DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER MALIGNEN NASENRACHENTUMOREN

(unter Berücksichtigung von 34 Fällen der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Homburg/Saar

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Hans-Jörg Schramm

Saarbrücken

1974

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität des Saarlandes
Direktor: Professor Dr. med. P. Falk

DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER MALIGNEN NASENRACHENTUMOREN

(unter Berücksichtigung von 34 Fällen der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Homburg/Saar

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1974

vorgelegt von

Hans-Jörg Schramm

geb. am 30.4.1940 in Breslau

Dekan: Professor Dr. med. G. A. Jutzler

Referenten: Professor Dr. med. H. Maurer
Professor Dr. med. J. Schöndorf

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung wurde am 8.11.1974 abgelegt.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Häufigkeit und rassisches Vorkommen	4
Ätiologie	7
Alters- und Geschlechtsverteilung	9
Anatomie des Nasenrachens	11
Lymphdrainage des Nasenrachens	15
Tumorursprung	17
Tumorausdehnung	19
Histopathologie	25
Symptomatologie	33
Diagnostik	42
Therapie	48
Chirurgie	48
Strahlentherapie	52
Heutige Therapie	56
Behandlungsergebnisse	61
Zusammenfassung	76
Literaturverzeichnis	78

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547302_0006

Einleitung

Die ersten Berichte über bösartige Tumoren des Nasenrachens stammen aus der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts. JACKSON fand in der Weltliteratur bis 1901 insgesamt 14 Fälle maligner Nasenrachengeschwülste. 1904 konnte LAVAL 72 Fälle der gesamten Literatur zusammenstellen, die er durch 19 Eigenbeobachtungen ergänzte. Er unternahm erstmals den Versuch einer Systematisierung der verschiedenartigen Symptomatologie und unterschied eine respiratorische, otologische und lymphoglanduläre Erscheinungsform, der SOUCY 1911 eine neurologische Form hinzufügte. 1913 stellte OPPIKOFER fest, daß es an Einzelbeobachtungen der bösartigen Epipharynxgeschwülste nicht mehr mangele, denn bis dahin waren insgesamt 250 Fälle mitgeteilt. Das wachsende Interesse an diesen Tumoren fand 1913 seinen Niederschlag auf dem Internationalen Medizinischen Kongreß in London, wo MARSCHIK die Pathologie und Diagnostik der malignen Geschwülste des Nasenrachens besprach. Er betonte die Bedeutung der otologischen Symptome und der metastatischen Halslymphknotenschwellungen als Frühsymptome, während er die neurologischen Komplikationen als Späterscheinungen auffaßte.

Von großer Bedeutung für die Behandlung der bösartigen Nasenrachentumoren, die der rein chirurgischen Therapie trotzten, war die Weiterentwicklung der Strahlentherapie in den zwanziger Jahren. Zum einen gelang es, leistungsfähigere Apparaturen zu konstruieren, die Röntgenstrahlen mit größerer Eindringtiefe lieferten, und zum anderen erfuhr die röntgentherapeutische Technik neuen Aufschwung durch die Einführung der protrahiert-fraktionierten Bestrahlungsmethode durch COUTARD (1930). Diese Methode fand mit wenigen Abwandlungen in vielen

Strahlenkliniken Europas und Amerikas rasch Anklang.

Auf der Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde 1932 in Bad Ems, wo HOLTHUSEN und HEGENER noch gegen den Skeptizismus der deutschen Laryngologen gegenüber der Strahlentherapie ankämpften, konnte SCHINZ aus der Züricher Klinik die ersten Teilerfolge ZUPPINGERS mit der neuen Langzeittherapie auf dem Gebiet der Pharynx- und Larynxtumoren berichten.

Hand in Hand mit den Fortschritten der Strahlentherapie ging die Erforschung der Tumorhistopathologie. 1921 beschrieben SCHMINCKE und REGAUD unabhängig voneinander eine Gruppe von strahlensensiblen Tumoren im Bereich der Mundhöhle und des Epipharynx, für die SCHMINCKE den Begriff der "lymphoepithelialen Geschwulst" prägte. 1927 veröffentlichten QUICK und CUTLER eine Arbeit über das "transitional cell epidermoid carcinoma".

1937 konnten ZUPPINGER und DEN HOED die ersten sicheren Fünfjahresheilungen mitteilen. Beide hatten mit Hilfe der Strahlentherapie eine klinische Heilungsquote von 1o % erreicht (3 von 32 bzw. 5 von 47 Behandelten).

Die bis heute umfangreichste Monografie über die malignen Epipharynxtumoren stammt von GODTFREDSEN aus dem Jahre 1944. Er stellte die gesamte bis dahin erschienene Literatur zusammen, die er gewissenhaft untersuchte und kritisch mit seinem eigenen Material, das sich aus 454 Fällen der radiologischen Kliniken Dänemarks und Schwedens zusammensetzte, verglich. Die Größe seines Patientengutes erlaubte erstmals, verbindliche Aussagen über Häufigkeit, Erstsymptome und Fünfjahresheilungen machen zu können.

1959 waren die Epipharynxmalignome Hauptthema der Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Bad Godesberg. ALBRECHT berichtete über die bisherigen Behandlungsmethoden und -erfolge mit einer Übersicht über die Resultate der Weltliteratur seit 1944 unter besonderer Berücksichtigung des ZANGEschen Materials der Jenaer Klinik. In weiteren Referaten teilten ORMEROD, SCHWAB und VON RICCABONA ihre ersten Erfahrungen mit der Supervoltbestrahlung mit, doch waren Zeitraum und die Zahl der entsprechend Behandelten noch zu klein, um verbindliche Aussagen über die Fünfjahresheilungsziffer machen zu können.

In dieser Arbeit soll an Hand der Literatur und unter Berücksichtigung von 34 eigenen Fällen über den derzeitigen Stand des Wissens über die bösartigen Nasenrachentumoren berichtet werden.

Häufigkeit und rassisches Vorkommen

Wegen fehlender oder lückenhafter zentraler Registrierung, verschiedener Bezugswerte und des oft unzureichenden Zahlenmaterials sind genaue Angaben über die Häufigkeit der malignen Nasenrachengeschwülste schwer möglich.

Sowohl in den ersten größeren Publikationen unseres Jahrhunderts (OPPIKOFER, 1913, MARSCHIK, 1914) als auch in den deutschsprachigen Fachhandbüchern von 1899 (HEYMANN) und 1925 (DENKER und KAHLER) wird lediglich auf das seltene Vorkommen dieser Tumoren hingewiesen.

GODTFREDSEN (1944) schätzte die Morbidität des bösartigen Nasenrachentumors auf o,ooo5 %, wobei diese Zahl jedoch als Minimumwert zu betrachten sei, da die Anzahl der Nasenrachentumorpatienten - 454 Fälle - der vier radiologischen Kliniken Dänemarks und Schwedens dem Einzugsgebiet dieser Institute mit einer Bevölkerung von 7,5 Millionen Einwohnern gegenübergestellt wurde, wobei zu berücksichtigen sei, daß die chirurgisch behandelten und nicht diagnostizierten Fälle der Registrierung der radiologischen Kliniken verlorenging. Die Nasenrachenmalignome hatten einen Anteil von o,8 % an allen Malignomfällen dieser vier Kliniken (454 von 53.588 Fällen) und einen Anteil von o,3 - o,4 % an allen Krebsfällen Dänemarks und Schwedens.

ORMEROD (1959) berichtet, daß 1957 in England 95.545 Krebstodesfälle gemeldet wurden, davon 123 Nasenrachenkrebse (= o,13 %). Am Royal Marsden Hospital in London betrug der Anteil der Nasenrachenkrebse an den Tumoren aller Körperregionen 1,16 % (156 von 13.4o3 Fällen), und unter den malignen Tumoren einer Hals-, Nasen- Ohrenklinik betrug der Prozent-

satz der bösartigen Nasenrachengeschwülste 4,4 % (75 von 1.703 Patienten). Für den Nordwesten Englands errechnete LAMBERT (1960) eine Morbidität von 0,0006 %, d.h. jährlich 6 Neuerkrankungen an Nasenrachenkrebs auf 1 Million Einwohner.

Nach SMEDAL and WATSON (1959) beträgt die Morbidität des Nasenrachenkrebses in den USA 0,0005 %. 2 % (MARTIN and BLADY, 1940) bis 13,3 % (VAETH, 1960) der Malignome des Fachgebietes sind Nasenrachentumoren, während der prozentuale Anteil an allen Malignomen einer Geschwulstklinik zwischen 0,7 % (SIMMONS and ARIEL, 1949) und 2,3 % (VAETH, 1960) liegt.

Im Cancer Register Norwegens wurden von 1955 - 1959 jährlich etwa 8.500 maligne Tumoren gemeldet (BERDAL and POPPE, 1962), davon 950 Tumoren des HNO-Gebietes (= 2,3 %) und 14 Nasenrachengeschwülste (= 0,2 %).

Wenn man weitere Literaturangaben berücksichtigt (ACKERMANN and DEL REGATO, 1962, BLOOM, 1961, CHAKRAVORTY und EWING, 1957, LUMPKIN and SHELLEY, 1964) machen die malignen Tumoren des Nasenrachens in den westlichen Ländern durchschnittlich 0,5 - 1 % der bösartigen Geschwülste aller Körperregionen und 2 - 7 % der Malignome des Kopfes und Halses aus.

In Übereinstimmung mit diesen Angaben liegen die Berechnungen an der HNO-Klinik Homburg, wo im Zeitraum von 1950 - 1965 insgesamt 13.570 Patienten stationär behandelt wurden, davon 870 Patienten mit bösartigen Tumoren des Fachgebietes, einschließlich von 34 Nasenrachenmalignomen. Daraus ergibt sich ein Anteil der Nasenrachentumoren von 0,2 % an allen Patienten und von 3,8 % an den Malignomfällen des Fachgebietes.

Auffallend ist die Häufigkeit des Nasenrachenkrebses in der chinesischen Bevölkerung. Nach LIANG (1965) stellen die bös-

artigen Nasenrachentumoren in den südchinesischen Provinzen Kwantung und Kiangsi mit 25,2 % bzw. 18,8 % aller Tumoren die häufigste Tumorform überhaupt dar.

In Hongkong wurden von 1930 bis 1938 an der chirurgischen und gynäkologischen Universitätsklinik unter insgesamt 620 Malignomfällen 112 Fälle mit Nasenrachenkrebs registriert (DIGBY et al., 1941). Das Nasenrachenkarzinom lag mit 18 % aller Malignome an zweiter Stelle hinter dem Cervixkarzinom und war gefolgt vom Mammakarzinom (10,7 %).

In Singapur steht der Nasenrachenkrebs an dritter Stelle aller Neoplasmen (MEKIE and LAWLEY, 1954).

In Indien dagegen ist der Nasenrachenkrebs ebenso selten wie in den westlichen Ländern. RAO (1966) fand an einem Hospital in Neu Delhi unter 3.437 Malignompatienten lediglich 48 bösartige Nasenrachengeschwülste (= 1,4 %).

Ätiologie

Die ätiologischen Faktoren des Nasenrachenkrebses sind wie bei vielen Tumoren anderer Lokalisation bis heute nicht bekannt. Für Vermutungen, daß sich das Neoplasma auf dem Boden einer chronischen Schleimhautirritation infolge wiederholter und chronischer Entzündungen oder langdauernder Einwirkung exogener Noxen entwickeln kann, ergab sich bisher kein sicherer Anhalt (ALBRECHT, 1959, MARTIN and BLADY, 1940). Auch für eine Virusgenese, an die man insbesondere wegen der Tumorhäufigkeit in China dachte, fand sich bisher beim Menschen kein sicherer Beweis (LAING, 1969).

Als wesentlicher Faktor für die überdurchschnittliche Tumorrate in der chinesischen Bevölkerung betrachtete man die starke Rauchentwicklung der Kerosin- und Öllampen in den schlecht belüfteten chinesischen Hütten (DIGBY et al., 1941). Dagegen ist jedoch einzuwenden, daß die Chinesen auch unter anderen Lebensbedingungen weitaus anfälliger für den Nasenrachenkrebs sind als die übrige Bevölkerung. So berichtet LENZ (1942), daß 6,4 % seiner Nasenrachenmalignompatienten eines New Yorker Hospitals Chinesen waren, während der chinesische Bevölkerungsanteil in New York bei o,25 % liegt, und VAETH (1960) fand unter seinen 82 Patienten der Universitätsklinik von San Franzisko 13 Chinesen (= 16 %), wohingegen der chinesische Bevölkerungsanteil dieser Stadt nur 3,7 % beträgt. Für Kalifornien kann SCHNOHR (1970) diese Angaben bestätigen. Ähnliche Erfahrungen stammen von MARTINEZ aus Kuba und von HO (1962) aus Hawaii.

Da die Chinesen unabhängig von verschiedenen Lebensgewohnheiten und Umweltbedingungen weitaus häufiger als andere Völker an Nasenrachenkrebs erkranken, muß man eine rassische Dispo-

sition annehmen (LAMBERT, 196o, SCHNOHR, 197o).

Alters- und Geschlechtsverteilung

Die malignen Nasenrachentumoren haben ebenso wie die Mehrzahl der übrigen Neoplasmen des Körpers ihren Häufigkeitsgipfel im fünften und sechsten Lebensjahrzehnt, wobei grundsätzlich jedoch jedes Lebensalter betroffen werden kann (BLOOM, 1961, HOMMERICH, 1967). Im Material GODTFREDSENs (1944) reicht die Alterskurve von 4 bis 79 Jahre mit einem Gipfel in der sechsten Lebensdekade. Zu denselben Ergebnissen kommen zahlreiche andere Autoren (LEDERMANN, 1961, NEW and STEVENSON, 1943, VAETH, 1960). Ungefähr die Hälfte der Patienten ist zwischen 40 und 60 Jahre alt (GODTFREDSEN, 1944, HO, 1962, LUMPKIN and SHELLEY, 1964, SCHWAB et al., 1957), wobei das Durchschnittsalter zwischen 48 und 51 Jahren liegt. Diese Zahlenangaben treffen mit geringfügigen Abweichungen für beide Geschlechter zu.

In unserem Material von 34 Fällen mit Nasenrachenmalignomen reicht die Altersverteilung zur Zeit der Klinikaufnahme von 23 bis 75 Jahre, wobei das sechste und siebente Jahrzehnt am häufigsten betroffen sind (siehe Abb. 1). Bezüglich des Durchschnittsalters ergibt sich zwischen Männern (52,9 Jahre) und Frauen (59,6 Jahre) kein wesentlicher Unterschied.

Der Nasenrachenkrebs bevorzugt wie die übrigen bösartigen Geschwülste des Respirationstraktes eindeutig das männliche Geschlecht. Übereinstimmend liegt in der Literatur der Anteil der Männer bei 2/3 bis 3/4 aller Patienten, was einem Verhältnis von 2:1 bzw. 3:1 entspricht (BLOOM, 1961, CHAKRAVORTY and EWING, 1957, GEIST and PORTMANN, 1952, GODTFREDSEN, 1944).

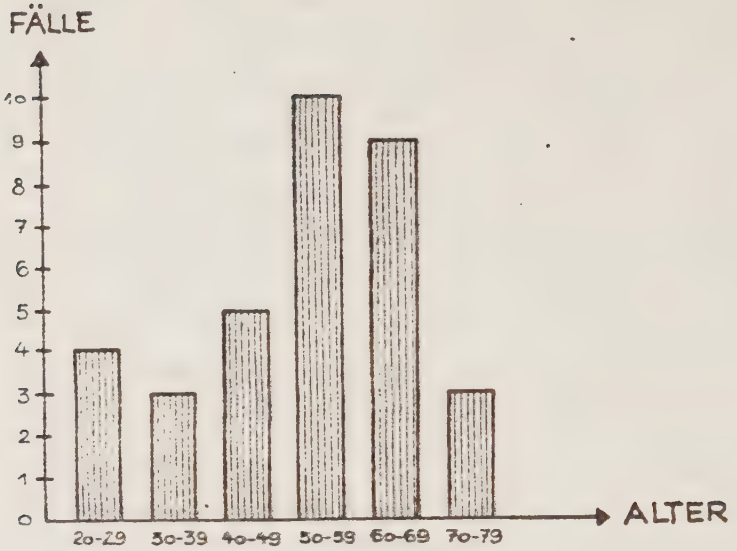


Abb. 1

Altersverteilung von 34 Patienten mit Epipharynxmalignom

Unser Krankengut von 34 Fällen setzt sich aus 24 Männern und 10 Frauen zusammen, was in Übereinstimmung mit den Literaturangaben einem Verhältnis von 2,4:1 zugunsten des männlichen Geschlechtes entspricht.

Anatomie des Nasenrachens

Die Kenntnis der topographisch-anatomischen Verhältnisse des Nasenrachens und der benachbarten Schädelregionen ist wesentlich für das Verständnis der vielfältigen Symptomatologie und somit auch der Diagnostik der malignen Epipharynxgeschwülste.

Der Nasenrachenraum oder Schlundkopf, der Funktion nach Atemweg und Resonanzraum, läßt sich seiner Gestalt nach mit einem Souffleurkasten vergleichen (GODTFREDSEN, 1944). Er wird durch eine obere, hintere und zwei seitliche Wände fest umgrenzt, während er nach vorne über die Choanen Anschluß an die Nasenhöhlen gewinnt und sich nach unten ohne Übergang in den Oropharynx fortsetzt. Lediglich beim Schluckakt, wenn sich der weiche Gaumen an die Hinterwand anlegt, erhält der Epipharynx einen "Boden".

Mucosa, Submucosa und Muscularis pharyngea stellen die Hauptbestandteile der Epipharynxwand dar. Tiefe Schichten der Submucosa, die in inniger Verbindung mit der Muscularis stehen, bilden eine Tunica fibrosa, die gemeinsam mit der Tunica pharyngea, einer zarten Faserhaut, die die Pharynxmuskulatur außen überzieht, im muskelfreien, kranialen Abschnitt des Nasenrachenraumes die Fascia pharyngobasilaris bildet (HÜNERMANN, 1929, HAFFERL, 1953).

Eine direkte knöcherne Grundlage besitzt nur das Nasenrachendach. Hier ist das gesamte Schlundrohr mit Hilfe der Fascia pharyngobasilaris an der unteren Keilbeinkörperfläche und der Pars basilaris des Hinterhauptbeines angeheftet. Die Insertionslinie, die das Schlundfeld umfaßt, läuft vom Tuberculum pharyngeum beiderseits seitlich und nach hinten über die Pars basilaris des Hinterhauptbeines und die Synchondrosis petro-

occipitalis hinweg bis dicht vor die äußere Öffnung des Carotiskanales und weiter zur Synchondrosis sphenopetrosa, wo die Anheftungslinie wieder vorwärts und medianwärts umbiegt und längs der Synchondrosis, unmittelbar am äußeren Rand des Tubenknorpels, zur Basis der medialen Lamelle des Processus pterygoideus zieht. Der Tubenknorpel wird auf diese Weise in die Schlundwand eingeschlossen. Vom oberen, lateralen Winkel der Choane läuft die Insertionslinie an der medialen Lamelle des Processus pterygoideus abwärts und folgt der Raphe buccopharyngea zur Linea myelohyoidea des Unterkiefers (LEDERMANN, 1961, RAUBER-KOPSCH, 1950).

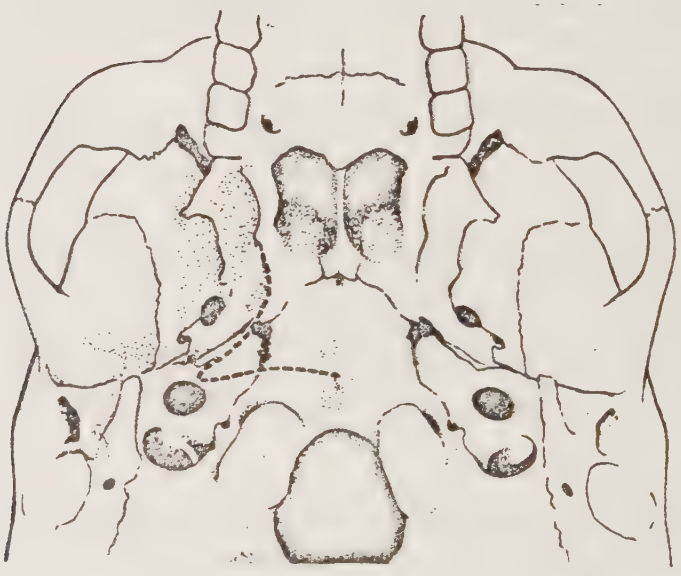


Abb. 2

Verlauf der Insertionslinie der Pharyngobasilarmembran an der Schädelbasis. (Nach M. LEDERMANN, CH.C.THOMAS, Springfield, 1961)

Somit liegen folgende Schädelbasisknochen innerhalb der Grenzen des Nasenrachenraumes: Der vordere Teil der Pars basilaris des Hinterhauptbeines, der hintere Teil des Keilbeinkörpers, das Dorsum sellae und die Wurzel der Ala magna, die Pyramidenspitze und die Basis des Processus pterygoideus. Diese Knochenelemente gruppieren sich um das mit Faserknorpel ausgefüllte Foramen lacerum.

Das Dach des Pharynx geht im Bogen in die hintere Wand über. Sie liegt in Höhe des 1. und 2. Halswirbelkörpers und ist von diesen getrennt durch die praevertebrale Faszie und Muskulatur.

Das Relief der Seitenwand wird durch die Einmündung der Tuba auditiva bestimmt. Die hintere und obere Begrenzung der Tubenmündung bildet der Torus tubarius, der dem medialen Ende des Tubenknorpels entspricht. Er setzt sich nach vorne in eine schmale Lippe vor der Tubenöffnung fort und geht hinten in die Plica salpingopharyngea - eine Schleimhautfalte, die durch den gleichnamigen Muskel aufgeworfen wird - über. Die Tubenmündung wird von unten her durch den Levatorwulst verengt. Hinter dem Torus tubarius erstreckt sich eine spaltförmige Tasche - Recessus pharyngeus oder Rosenmüllersche Grube - weit lateralwärts. Diese ventro-dorsal abgeplattete Ausbuchtung der seitlichen Epipharynxwand bereitet infolge ihrer versteckten Lage der Spiegeluntersuchung besondere Schwierigkeiten.

Die Vorderwand der Rosenmüllerschen Grube wird von der Knorpelplatte der Tube gebildet, während die Hinterwand in einer Flucht mit der Nasenrachenrückwand liegt. Die Seitenwand grenzt

unmittelbar an das Spatium parapharyngeum, und das Dach liegt direkt unter der Pyramidenspitze und dem Foramen lacerum.

Das Nasenrachendach, die pharyngeale Choanalbegrenzung, die Seitenwände bis unterhalb der Tubenmündung und die Rückseite des weichen Gaumens sind mit Respirationsschleimhaut überzogen, während der übrige Teil des Epipharynx mit mehrschichtigem, nicht verhornendem Plattenepithel ausgekleidet ist (LENZ, 1942, LEDERMANN, 1961). Die Submucosa enthält neben den Drüsen, Gefäßen und Nerven reichlich lymphatisches Gewebe, das sich am Epipharynxdach zur Rachentonsille und im Bereich Torus tubarius zur Tubentonsille verdichtet (GODTFREDSEN, 1944).

Lymphdrainage des Nasenrachens

Im Gegensatz zu den Neoplasmen anderer Körperregionen setzen die bösartigen Nasenrachentumoren bereits im Stadium der Geschwulstmanifestation regionäre Lymphknotenmetastasen. Da diese Geschwulstabsiedlungen in einer beträchlichen Anzahl von Fällen sogar ein Erstsymptom darstellen (ALBRECHT, 1964, AQUARELLI and PETER, 1963), muß der Kenntnis der regionären Lymphknotentopographie besondere Bedeutung beigemessen werden.

Die Nasenrachenschleimhaut wird von einem dichten Lymphkapillarnetz durchzogen, dessen Lymphe sich in größeren Gefäßen an der Hinterwand sammelt und zu den retropharyngealen und tiefen zervikalen Lymphknoten weitergeleitet wird (HÜNERMANN, 1929). Dabei kreuzen die Lymphbahnen zum Teil die Mittellinie, so daß ein streng halbseitig lokalisierter Epipharynxtumor nicht nur gleichseitige, sondern auch kontralaterale und somit beidseitige Lymphknotenmetastasen setzen kann (ACKERMANN and DEL REGATO, 1962, LEDERMANN, 1961). Die direkte Lymphdrainage führt von den Gefäßen der Rachenhinterwand zu den tiefen Halslymphknoten, während ein Teil der Lymphe erst auf dem Umweg über die retropharyngealen Knoten dorthin gelangt. Letztere bilden eine Gruppe von ein oder zwei Lymphknoten, die beiderseits seitlich im lockeren retropharyngealen Bindegewebe direkt vor dem Atlasbogen liegen und seitlich unmittelbar an die A. carotis interna, das Ggl. cervicale superius und die bulbären Hirnnerven grenzen. Durch den Druck der metastatisch vergrößerten Lymphknoten, die von außen nicht zu tasten sind, können die oben erwähnten Nerven komprimiert werden, was zu entsprechenden neurologischen Ausfallserscheinungen führt (THOMAS and WALTZ, 1965).

Die efferenten Bahnen der retropharyngealen Lymphknoten ziehen

zu den tiefen zervikalen Lymphknoten, die beiderseits der Vena jugularis int. von der Retromandibulargegend bis zur oberen Thoraxapertur angeordnet sind. Die Kreuzung des M. omohyoideus mit der Halsgefäßscheide bildet die Trennungslinie zwischen der oberen und unteren tiefen Lymphknotengruppe. Weiterhin unterschiedet man in Bezug auf die Lage zur V. jugularis int. eine mediale und eine laterale Gruppe.

Im Zusammenhang mit den Nasenrachenkrebsen interessieren vor allem die Lymphknoten der oberen Gruppe, in die sowohl die direkt vom Nasenrachen kommenden Lymphbahnen als auch die der retropharyngealen Lymphknoten münden, denn sie sind neben den retropharyngealen Lymphknoten die am häufigsten und frühesten vom Tumor befallenen Knoten (SCANLON et al., 1958).

Der oberste mediale Lymphknoten - Ln. jugulodigastricus - liegt medial vom hinteren Bauch des M. digastricus, während die obersten lateralen Knoten unter dem M. sternocleidomastoideus und hinter dem Kieferwinkel auf dem Warzenfortsatz liegen (LEDERMANN, 1961).

Von den Lnn. cervicales profundi superiores wird die Lymphe entweder direkt über die untere Gruppe in den Truncus jugularis weitergeleitet oder sie gelangt erst auf dem Umweg über die Lnn. cervicales superficiales, die dem Verlauf des M. accessorius durch das seitliche Halsdreieck folgen, und die Lnn. supraclaviculares dorthin.

Geschwulstursprung

In der Literatur werden die Seitenwand des Nasenrachens sowie Dach und Hinterwand als typische und bevorzugte Tumorausgangspunkte beschrieben (ALBRECHT, 1959, BACLESSE, 1956, RAO, 1966, SCANLON et al., 1958, SIMMONS and ARIEL, 1949), während die beiden übrigen Lokalisationsmöglichkeiten - Choanalbegrenzung und Rückseite des weichen Gaumens - nur eine untergeordnete Rolle spielen. RAO (1966), LEDERMANN (1961) und MECKIE and LAWLEY (1954) sahen die Seitenwand, insbesondere die Rosenmüllersche Grube, am häufigsten als Ursprungsort der Geschwülste (in 25 bis 5o % ihrer Fälle), während BACLESSE (1956) und SCANLON et al. (1958) ein Überwiegen der vom Epipharynxdach ausgehenden Tumoren beobachteten. ALBRECHT (1959) konnte die Untersuchungsergebnisse GODTFREDSENs (1944), der das weitaus umfangreichste Material (454 Fälle) bearbeitete, bestätigen. Beide fanden die Prädilektionsstelle der Tumoren im Bereich der Rosenmüllerschen Grube und der angrenzenden Teile des Daches und der Hinterwand. In 1o bis 25 % der Fälle war der Tumor zur Zeit der Klinikaufnahme bereits so ausgedehnt, daß der genaue Ursprungsort nicht mehr festgestellt werden konnte.

Die Lokalisation des Primärtumors zur Zeit der Klinikaufnahme bei unseren 34 Patienten ist aus Tabelle 1 zu ersehen.

In Übereinstimmung mit den Beschreibungen von GODTFREDSEN (1944) und ALBRECHT (1959) fanden wir eine bevorzugte Lokalisation der Tumoren im Bereich der Seitenwand des Nasenrachens und der angrenzenden Teile des Nasenrachendaches, während in einem Drittel der Fälle wegen des ausgedehnten Tumorwachstums der Ursprungsort nicht mehr exakt zu bestimmen war.

Tab. 1

LOKALISATION des Primärtumors in 34 Fällen

Lokalisation	Anzahl abs.	%
Seitenwand und seitliches Nasenrachendach	18	52,9
Mittleres Nasenrachendach und Hinterwand	5	14,7
Ausgedehnter Tumor	11	32,4
Gesamt:	34	100,0

Tumorausdehnung

Die Tumoren haben das Bestreben, sich über die Grenzen des Nasenrachens hinaus allseitig in die benachbarten Regionen auszudehnen, wobei die anatomischen Gegebenheiten des Ursprungsortes, weniger der histologische Charakter der Geschwulst, einen gewissen Einfluß auf die dominierende Wachstumsrichtung ausüben (ALBRECHT, 1964, HOMMERICH, 1967). Charakteristisch für die Neoplasmen des Epipharynx ist die Tendenz zur Ausdehnung in kranialer und seitlicher Richtung, die sich klinisch durch eine Vielzahl von Hirnnervenstörungen bemerkbar macht (LENZ, 1942, GODTFREDSEN and LEDERMANN, 1965).

1. Ausdehnung nach kranial

Schädelbasisdestruktionen und ophthalmo-neurologische Störungen sind die verhängnisvollen Folgen des Wachstums in kranialer Richtung (NIELSEN, 1945, MINNIGERODE, 1967). Die günstigsten Voraussetzungen für das Vordringen der Tumoren zum Endokranium bietet das mit Faserknorpel ausgefüllte Foramen lacerum, das innerhalb der Insertionslinie der Pharyngobasilarmembran an der Schädelbasis liegt und das Dach der Rosenmüllerschen Grube bildet. Diese Zone geringsten Widerstandes ist von den aus dem Recessus pharyngeus und seiner unmittelbaren Nachbarschaft hervorgehenden Tumoren leicht zu erreichen (BLOOM, 1961, LENZ, 1942, VAETH, 1960). Das Foramen wird vom Tumor penetriert und teilweise durch Zerstörung der begrenzenden Knochen (Pyramidenspitze, Ala magna, Occiput) ausgeweitet. Nach Passieren des Foramens trifft die Geschwulst zunächst auf den N. abducens, der zusammen mit der A. carotis interna und dem Plexus caroticus internus vom Sinus cavernosus um-

schlossen wird, und etwas weiter seitlich - in der Wand des Sinus cavernosus - auf das Ggl. Gasseri mit seinen Wurzeln und die Nn. trochlearis und oculomotorius.

Infolge der engen nachbarschaftlichen Beziehungen des dritten bis sechsten Hirnnerven sowie des sympathischen Carotisgeflechtes im Bereich des Sinus cavernosus kann hier bereits ein kleiner, vom Foramen lacerum her vordringender Tumorausläufer zu vielfältigen ophthalmo-neurologischen Störungen führen (ACKERMANN and DEL REGATO, 1962, MINNIGERODE, 1967).

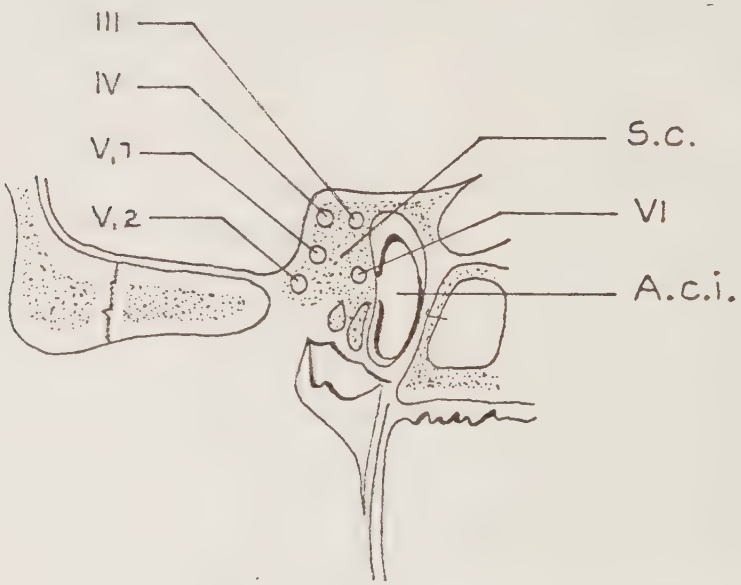
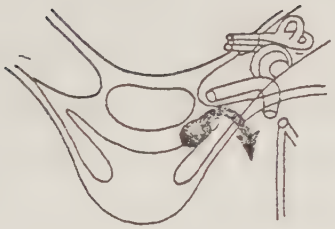


Abb. 3

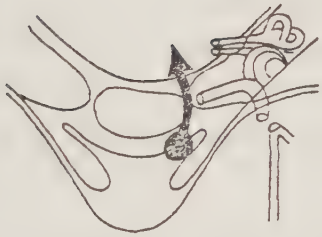
Frontalschnitt durch die Schädelbasis in Höhe des Os sphenoidale. (Aus M. MINNIGERODE, HNO 15, (1967): 109)

III	N. oculomotorius
IV	N. trochlearis
V,1	N. ophthalmicus
V,2	N. maxillaris
VI	N. abducens
S.c.	Sinus cavernosus
A.c.i.	A. carotis int.

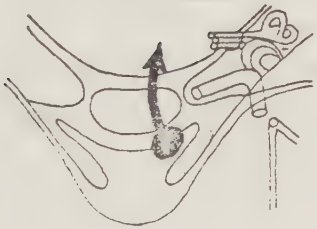
Abb. 4



a. Entlang dem Lig. suspensorium tubae über den medialen Ostmannschen Fettkörper in den Parapharyngealraum



b. Über das Foramen lacerum nach cranial in das Gebiet des Sinus cavernosus



c. Durch die Keilbeinhöhle mit cranio-caudaler oder caudo-cranialer Wachstumsrichtung

Schema der Schädelbasis und des Nasenrachens mit Darstellung der anatomisch präformierten Ausbreitungswege von Nasenrachenmalignomen. (Aus M. MINNIGERODE, HNO 15, (1967): 109)

An Hand von Sektionen konnte nachgewiesen werden, daß sich das innere Durablatt als äußerst widerstandsfähig gegenüber dem Tumorwachstum erweist, so daß nur selten ein Übergreifen der Geschwulst auf die benachbarten Hirnteile und den Tractus opticus beobachtet wurde (GODTFREDSEN, 1944, MARTIN and BLADY, 1940, SCANLON et al., 1958). Häufiger kriecht der Tumor am Boden der mittleren Schädelgrube nach vorne über die Fissura orbitalis superior in die Orbita. Bulbusverdrängungen, Ophthalmoplegie und bisweilen Blindheit sind die klinischen Folgen (LEDERMANN, 1961).

Seltener und meist im fortgeschrittenen Stadium ist eine Ausdehnung der Geschwulst längs der Pyramidenkante auf die hintere Schädelgrube zu beobachten, wo der siebte bis zwölfte Hirnnerv in Mitleidenschaft gezogen werden können (SCANLON et al., 1959, THOMAS and WALTZ, 1965).

Während die Mehrzahl der Nasenrachenmalignome das Foramen lacerum als Eintrittspforte zum Endokranium benutzt, greift ein kleiner Teil der Tumoren auf beschwerlicheren Wegen auf die Schädelbasis über. So können die Tumoren des Daches in den Keilbeinkörper und in die Keilbeinhöhle einbrechen und sich von hier aus auf die Hypophysengrube und deren Nachbarschaft ausdehnen (GODTFREDSEN, 1944, MINNIGERODE, 1967), oder sie zerstören etwas weiter seitlich die Wurzel des Processus pteryogoideus (LEDERMANN, 1961).

2. Ausdehnung nach lateral

Sowohl hinsichtlich der kranialen als auch der lateralen Geschwulstausdehnung kommt der Rosenmüllerschen Grube infolge ihrer topographischen Beziehungen zur Schädelbasis und zum Parapharyngealraum eine besondere Bedeutung zu. Die von ihr

ausgehenden und in sie einwachsenden Tumoren durchbrechen bei seitlicher Wachstumsrichtung die Pharyngobasilarmembran etwas unterhalb des äußersten Zipfels der Grube und gelangen unter dem Hinterrand des M. levator und M. tensor veli palatini in das Spatium parapharyngeum, von wo aus sie sich wieder allseitig ausdehnen können (GODTFREDSEN, 1944, LEDERMANN, 1961):

a) nach v o r n e auf den N. mandibularis und seine Äste sowie auf die Mm. pterygoidei,

b) s e i t l i c h auf die Parotis,

c) nach o b e n auf die Schädelbasis mit Destruktion des großen Keilbeinflügels in der Gegend des Foramen ovale und spinosum,

d) nach u n t e n auf die Glandula submandibularis

und e) nach h i n t e n in Richtung auf die Halsgefäßscheide, wo die letzten vier Hirnnerven und das Ggl. cervicale superius dicht beieinander liegen. Die Bulbärnerven und das sympathische Ganglion sind jedoch nicht nur der direkten Tumorinvasion ausgesetzt, sondern mindestens ebenso häufig werden sie durch Kompression des benachbarten, metastatisch vergrößerten retropharyngealen Lymphknotens geschädigt (THOMAS and WALTZ, 1965).

3. Ausdehnung nach ventral

Leichten Zugang haben die Geschwülste nach vorne zur Nasenhöhle und nach unten zum Nasopharynx. Diese Wachstumsrichtung bevorzugen die exophytisch wachsenden Tumoren des Daches und der Hinterwand (ACKERMANN and DEL REGATO, 1962). Von der Nasenhöhle aus kann der Tumor auf die Kieferhöhle, die Siebbeinzel-

len und die Orbita übergreifen. Zur Augenhöhle gelangt er entweder über die dünnwandigen hinteren Siebbeinzellen oder über die Fossa pterygopalatina, die durch die Fissura orbitalis inferior in Verbindung mit der Orbita steht (LEDERMANN, 1961).

4. Ausdehnung nach kaudal

Beim Wachstum in kaudaler Richtung imponieren die Geschwülste entweder als polypöse Gebilde, die bis zum Kehlkopfeingang reichen können, oder sie infiltrieren den weichen Gaumen, die Gaumenbögen, die Tonsillen und die Zungenbasis (BLOOM, 1961).

5. Ausdehnung nach dorsal

Die rückwärtige Ausdehnung in den Retropharyngelraum mit nachfolgender Zerstörung des Atlasbogens und Eindringen in den Rückenmarkskanal wird nur in Einzelfällen beschrieben. (ACQUARELLI and PETER, 1965, GODTFREDSEN, 1944).

Histopathologie

Die bösartigen Neubildungen des Oberflächenepithels des exokrinen Drüsenepithels und des lymphoepithelialen Gewebes sowie des retikulären und interstitiellen Bindegewebes bilden den Hauptanteil der im Nasenrachen vorkommenden Blastome. Seltener werden die malignen Geschwülste des Knochen-, Knorpel- und Muskelgewebes sowie die malignen Chordome und Plasmozytome beobachtet, so daß sie keiner weiteren Erwähnung bedürfen. (ACKERMANN and DEL REGATO, 1962, ALBRECHT, 1964, GODTFREDSEN, 1944). Die im Rahmen einer Systemerkrankung des blutbildenden Gewebes im Epipharynx auftretenden Infiltrate werden nicht zu den Nasenrachentumoren gerechnet.

Die Karzinome des Oberflächen- und Drüsenepithels lassen sich in differenzierte (epidermoider Typ und Schleimhauttyp) und undifferenzierte Formen unterteilen. Die vom respiratorischen Epithel ausgehenden Karzinome können eine metaplastische Differenzierung im Sinne des geschichteten Plattenepithels erfahren oder die Zylinderzellform bleibt erhalten, und man spricht dann von einem Zylinderzellkarzinom (v. ALBERTINI, 1956).

Unter den Sarkomen sind von besonderer Bedeutung das polymorphzellige Reticulosarkom simplex (= Retothelsarkom) und das zellulär differenzierte Reticulosarkoma lymphoplasticum (= Lymphosarkom), die sich beide vom retikulären Bindegewebe ableiten, während man die spindelzelligen, rundzelligen oder polymorphzelligen Sarkome des lockeren interstitiellen Bindegewebes weniger häufig antrifft (ACKERMANN and DEL REGATO, 1968, ALBRECHT, 1964, BLOOM, 1961).

Lymphoepitheliom

1921 beschrieben SCHMINCKE und REGAUD unabhängig voneinander eine Gruppe von strahlensensiblen Tumoren des Epipharynx und der Tonsillen, deren histologische Eigentümlichkeit in einer innigen Verbindung von epithelialen und lymphozytären Elementen bestand. In gewissen Punkten weichen beide Beschreibungen voneinander ab, denn REGAUD beschrieb am ehesten ein undifferenziertes, plexiform wachsendes Karzinom mit scharf abgegrenzten, massiven Epithelsträngen, die von spärlichen Lymphozytenansammlungen durchsetzt waren (AHLSTRÖM, 1943), während SCHMINCKEs Darstellung einen Tumor von sarkomähnlichem Aussehen mit einem stark aufgelockerten, epithelialen Retikulum betraf, das zahlreiche Lymphozyten einschloß. Beiden Beschreibungen waren der unreife, synzytiale Charakter der Zellen und die Lymphozytenbeimischung gemeinsam. Wegen der morphologischen Ähnlichkeit dieser großzelligen, diffus infiltrierend wachsenden Blastome mit den lymphoepithelialen Organen des Rachenringes wurden sie als "lymphoepitheliale Geschwülste" bezeichnet (SCHMINCKE, 1921). Klinisch zeichneten sich die Lymphoepitheliome neben der auffallenden Strahlensensibilität durch eine starke Proliferationstendenz mit frühzeitiger Metastasierung in die regionären Lymphknoten des Halses aus.

Transitionalzellkarzinom

Von den Pathologen QUICK and CUTLER wurde 1927 eine Sonderform aus der Reihe der Karzinome des Oberflächenepithels abgetrennt, die sie als "Transitionalzellcarcinom" bezeichneten. Es handelte sich, ähnlich wie bei den Lymphoepitheliomen, die diese Autoren übrigens zu dieser Zeit noch nicht kannten

(GODTFREDSEN, 1944), um Tumoren mit besonderer Strahlensensibilität sowie früher und ausgedehnter regionärer Metastasierung bei bisweilen kleinem und tiefsitzendem Primärtumor im Bereich des Nasenrachens, der Tonsillen oder der Zungenbasis. Nach Ansicht der Erstbeschreiber wurden diese Blastome zuvor als atypische epitheliale, als anaplastische oder embryonale Tumoren bezeichnet oder den Retikulumzellsarkomen und Lymphosarkomen zugerechnet. Histologisch waren sie gekennzeichnet durch kompakte, anastomosierende Stränge aus kleinen, polymorphen Zellen mit großem, hyperchromatischem Kern, wobei Stachelzellbildung, Verhornung und lymphozytäre Infiltration regelmäßig fehlten.

Genaue Angaben über die Histogenese dieser Tumoren konnten QUICK und CUTLER nicht machen. Wie aus der Bezeichnung hervorgeht, glaubte man ihren Ursprung auf ein "Übergangsepithel" in der Tonsille, im Zungengrund, im Epipharynx und in den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen zurückführen zu können. Als weitere mögliche Keimgewebe nahmen sie anaplastisches Plattenepithel oder versprengtes embryonales Gewebe an.

Durch die Einführung dieser beiden Tumorformen entstand in der Nomenklatur der Nasenrachenmalignome eine große Verwirrung (BLOOM, 1961, SCANLON et al., 1958, YEH, 1962). Sowohl das Lymphoepitheliom als auch das Transitionalzellkarzinom wurden in der Folgezeit häufig diagnostiziert, doch differiert ihr prozentualer Anteil am Gesamtmaterial in den einzelnen Statistiken beträchtlich. So schwanken die Häufigkeitsangaben für das Lymphoepitheliom zwischen 37,5 % (FLETCHER and MILLION, 1965) und 2,4 % (ALBRECHT, 1959) und diejenigen für das Transitionalzellkarzinom zwischen 48,3 % (MARTIN and [illegible], [illegible]) und 0,9 % (LEDERMANN, 1961). Letzteres wird oft gar nicht

aufgeführt und bald den Karzinomen (LEDERMANN, 1961, RAO, 1966), bald den Sarkomen zugerechnet (GODTFREDSEN, 1944).

Diese Differenzen sind zum Teil darauf zurückzuführen, daß eine scharfe Abgrenzung dieser beiden Tumorformen mit ihrer unklaren Histogenese und komplizierten Morphologie gegeneinander und gegenüber den anaplastischen Plattenepithelkarzinomen einerseits und den unreifen Retothelsarkomen andererseits oft nicht möglich ist (v. ALBERTINI, 1956, CARRELL, 1938, JANSEN et al., 1965). AHLSTRÖM betonte, daß hierdurch dem subjektiven Moment bei der Beurteilung undifferenzierter Sarkome und Karzinome des Nasenrachens ein breiter Spielraum gegeben sei, und es von dem jeweiligen Histopathologen abhinge, für welche Diagnose er sich entscheide.

Um zur Vereinfachung der histologischen Klassifikation beizutragen, machte v. ALBERTINI den Vorschlag, den Begriff des Transitionalzellkarzinoms, den QUICK heute als Oberbegriff für alle anaplastischen Plattenepithelkarzinome unter Einschluß der lymphoepithelialen Karzinome verstanden haben möchte, ganz fallen zu lassen, und BLOOM schlägt vor, beide Tumoren als Embryonalzellkarzinome zu bezeichnen. BACLESSE (1956) beschränkte sich in der Tumorklassifikation seines Materials auf 3 Haupttypen, nämlich Karzinome, Lymphoepitheliome und Retikulosarkome, und YEH (1962) hält nach einer eingehenden vergleichenden Untersuchung eines histologischen Materials von 1000 bösartigen Nasenrachengeschwülsten eine Unterteilung in Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome und Sarkome, jeweils mit den Untergruppen "klassische" und "undifferenzierte" Form, für ausreichend. Im neueren Schrifttum plädieren auch SCHRÖDER und KRESSIN von der Charité Berlin (1967) für eine Vereinfachung der Tumorklassifikation. Sie halten eine Be-

schränkung auf vier bis sechs Typen - entsprechend dem Reifegrad des Malignoms - für ausreichend.

GODTFREDSEN, der die Lymphoepitheliome und Transitionalzellkarzinome zu den Retikulumzellsarkomen rechnete, stellte an Hand seines umfangreichen Patientengutes fest, daß Karzinome und Sarkome im Epipharynx etwa gleich häufig vorkommen. Reiht man aber die Lymphoepitheliome und Transitionalzellkarzinome - ungeachtet der Berechtigung als eigenständige Tumorformen - in die Karzinomgruppe ein, was heute unbestritten ist (v. ALBERTINI, 1956, JANSEN et al., 1965, YEH, 1962), so findet man bei GODTFREDSEN die Karzinome zweimal häufiger als die Sarkome (siehe Tabelle 2).

Wertet man das histologische Untersuchungsmaterial anderer Autoren nach den gleichen Gesichtspunkten aus, so ergibt sich bei allen ein deutliches Überwiegen der Geschwülste epithelialen Ursprungs, deren Anteil am Gesamtmaterial im Durchschnitt über 60 % liegt. Auffallend ist das geringe Vorkommen der Sarkome in der chinesischen Bevölkerung (YEH, 1962).

Bei weiterer Aufschlüsselung des Materials der in Tabelle 2 aufgeführten Autoren ist zu ersehen, daß die anaplastischen Plattenepithelkarzinome zusammen mit dem Lymphoepitheliomen, Transitionalzellkarzinomen und den undifferenzierten Karzinomen die am häufigsten diagnostizierten Nasenrachenmalignome darstellen.

Tab. 2

Prozentuale Häufigkeit der Karzinome u. Sarkome bei verschiedenen Autoren.

Autor	Anzahl der Fälle	Karzinome	Sarkome	übrige u.z.T. nicht klassifizierbare Tumoren
MARTIN and BLADY (194o)	87	87,4 %	12,6 %	---
LENZ (1942)	63	79,4 %	2o,6 %	---
GODTFREDSEN (1944)	438	68,2 %	31,6 %	o,2 %
MILLER (1951)	97	84,6 %	7,2 %	o,2 %
BACLESSE (1956)	147	72,1 %	27,9 %	---
MOLONY (1957)	87	95,4 %	4,6 %	---
SCANLON et al. (1958)	88	9o,5 %	5,o %	4,5 %
ALBRECHT (1959)	127	52,7 %	47,3 %	---
LAMBERT (196o)	215	63,7 %	2o,9 %	15,4 %
VAETH (196o)	82	9o,3 %	9,7 %	---
BLOOM (1961)	57	93,o %	5,2 %	1,8 %
LEDERMANN (1961)	218	72,o %	2o,2 %	7,8 %
SCHMIDT (1962)	1o3	98,2 %	1,8 %	---
YEH (1962)	1ooo	98,8 %	1,1 %	o,1 %
LITTLE et al. (1963)	124	87,o %	7,3 %	5,7 %
SCHRÖDER u. KRESSIN (1967)	167	74,2 %	25,8 %	---
DAWES et al. (1969)	1o4	89,5 %	8,5 %	2,5 %
CHEN and FLETCHER (1971)	176	8o,5 %	1o,7 %	8,8 %

Tab. 3

Übersicht über die histologischen Befunde von 34 Nasenrachenmalignomen der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Homburg

Geschwulsttyp		Anzahl der Fälle abs.	relativ
A. EPITHELIALE Geschwülste		22	64,7 %
1. Plattenepithelkarzinom			
a) verhornend	6		
b) nicht verhornend	7		
c) anaplastisch	2		
2. Lymphoepitheliom	1		
3. Undifferenziertes Karzinom	5		
4. Maligner Speicheldrüsenmischtumor	1		
B. BINDEGEWEBIGE Geschwülste		12	35,3 %
1. Retikulosarkom	8		
2. Polymorphzelliges Sarkom	2		
3. Spindelzellsarkom	1		
4. Lymphosarkom	1		

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Aufschlüsselung unserer 34 Nasenrachenmalignome nach dem histologischen Befund. Mit einem Verhältnis der Karzinome zu den Sarkomen von fast 2:1 ergibt sich ein deutliches Überwiegen der Tumoren epithelialen Ursprungs. Unter den epithelialen Tumoren dominieren die Plattenepithelkarzinome und die undifferenzierten Karzinome, während die Retikulosarkome zahlenmäßig die Reihe der bindegewebigen Geschwülste anführen. Diese Ergebnisse entsprechen sowohl hinsichtlich der Dominanz der Karzinome als auch im Hinblick auf die Häufigkeit der oben erwähnten Tumorformen den Berichten der

einschlägigen Literatur (BACLESSE, 1956, LEDERMANN, 1961, SCHRÖDER und KRESSIN, 1967). Als Rarität wurde ein maligner Speicheldrüsenmischtumor gefunden, und nur in einem Fall konnte ein klassisches Lymphoepitheliom nachgewiesen werden.

S y m p t o m a t i k

A. F r ü h s y m p t o m e

Die Lokalisation des sich im Zentrum der Schädelbasis entwickelnden Tumors bedingt je nach Wachstumsrichtung und Gewebecharakter mit zunehmender Ausbreitung eine sehr vielgestaltige Symptomatologie, welche die diagnostischen Bemühungen um den Primärtumor ablenken kann und bei signifikanten neurologischen Erscheinungen auf ein zerebral-neurologisches Geschehen mit Beteiligung der Orbita hinweist (JATHO, 1959). Die Anfangssymptome sind meist uncharakteristisch und erwecken erst durch ihr hartnäckiges Fortbestehen unter den üblichen therapeutischen Maßnahmen und das Hinzukommen weiterer Symptome den Verdacht auf ein Tumorleiden. Die direkten Symptome von seiten des oberen Respirationstraktes sind oft gänzlich überschattet von Symptomen der Hirnnerven, der Augen, der Ohren und der Lymphknotenmetastasen des Halses. Hirnnervenbeteiligung und Drüsenmetastasen, die bei anderen Geschwülsten des HNO-Gebietes zu den Spätsymptomen gerechnet werden, können beim Nasenrachenmalignom dem Stadium der Geschwulstmanifestation angehören und sind deswegen den Frühsymptomen zuzuordnen (ALBRECHT, 1959, BLOOM, 1961, HOMMERICH, 1967).

Die Initialerscheinungen wurden von LAVAL, SOUCY, GODTFREDSEN und anderen in vier Hauptgruppen von Grund- und Leitsymptomen zusammengefaßt:

1. nasopharyngeale (respiratorische),
2. otologische,
3. ganglionäre (von seiten der Lymphknotenmetastasen)

u. 4. ophthalmo-neurologische Symptome.

1. Nasopharyngeale Symptome

Nasopharyngeale Frühsymptome werden durchschnittlich nur bei einem Drittel der Patienten gefunden; die Literaturangaben schwanken zwischen 24,1 und 48,2 % (siehe Tab. 4). Fremdkörpergefühl, Brennen, Schmerzen und Kratzen im Nasenrachen können Ausdruck des örtlichen Geschwulstwachstums sein; erst wenn der Primärtumor in ventraler Ausbreitungsrichtung eine gewisse Größe erreicht hat, kommt es infolge ein- oder beidseitiger Verlegung der Choanen zur Behinderung der Nasenatmung sowie zu einer näselnden oder kloßigen Sprache (NIELSEN, 1945). Zu den nasalen Frühsymptomen zählt weiterhin eine hartnäckige persistierende seröse oder schleimig-eitrige Nasensekretion, die im späteren Stadium durch Ulzerationen des Tumors blutig und foetide werden kann.

2. Otologische Symptome

Symptome von Seiten der Ohren treten häufig mit denen der ersten Gruppe gemeinsam auf, vornehmlich bei infiltrierend wachsenden Geschwülsten des seitlichen Epipharynx. Etwa ein Viertel der Patienten gibt zu Beginn der Erkrankung Ohrenbeschwerden an (GODTFREDSEN, 1944, ALBRECHT, 1959), die auf die Kompression der Tubenmündung durch die Tumormassen oder auf direkte Infiltration des Tubenlumens zurückzuführen sind. Infolge der Ventilationsstörung des Mittelohres kommt es zu dumpfen Ohrenschmerzen, Ohrensausen, dem Gefühl der Kopfschwere und zu einseitiger Schalleitungsschwerhörigkeit. Bei eindeutigem, hartnäckigem Tubenmittelohrkatarrh muß man deswegen stets - insbesondere bei älteren Personen - an einen versteckten Epipharynxtumor denken (HANSEN, 1967).

3. Ganglionäre Symptome

Die Metastasierung des Nasenrachentumors in die regionären Lymphknoten des Halses erfolgt recht frühzeitig und stellt in vielen Fällen über längere Zeit das einzige Krankheitszeichen dar (HOMMERICH, 1967, ZANGE, 1957). GODTFREDSEN fand bei 28,7 % von insgesamt 431 Patienten Halslymphknotenmetastasen als erstes und anfangs einziges Symptom, in 28 % der Fälle waren die Lymphknotenmetastasen mit anderen Initialsymptomen vergesellschaftet. Die metastatischen Halslymphknoten verursachen zunächst gar keine oder nur geringe Beschwerden, so daß sie häufig der Beobachtung des Patienten entgehen. Erst wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben, können sie sich durch ein Spannungsgefühl oder geringe Schmerzen bei Kopf- und Halsbewegungen, durch Druck auf Nachbarorgane oder rein kosmetisch störend bemerkbar machen (GODTFREDSEN, 1944).

Die Nasenrachenmalignome metastasieren bevorzugt in die obere Gruppe der Lnn. cervicales profundi, zu denen der Ln. jugulodigastricus - oberster Knoten der medialen Mitte, direkt unter dem Kieferwinkel gelegen - und die lateralen Knoten, die unter dem M. sternocleidomastoideus auf dem Warzenfortsatz liegen, gehören (MILLION et al., 1963, SCANLON et al., 1958). Erwähnenswert sind weiterhin die retropharyngealen Lymphknotenmetastasen, die wegen ihrer verbogenen Lage der klinischen Untersuchung praktisch nicht zugänglich sind, sich aber indirekt durch Läsionen der unmittelbar benachbarten Nerven des Foramen jugulare und des Ggl. cervicale superius bemerkbar machen können (THOMAS and WALTZ, 1965).

4. Ophthalmo-neurologische Symptome

Hirnnerven- und Augensymptome werden alleine oder zusammen

mit anderen Symptomen bei durchschnittlich 15 % der Nasenrachenmalignome schon zu Beginn der Erkrankung gefunden (GODTFREDSEN, 1944, NIELSEN, 1945, ORMEROD, 1959, WANG et al., 1962). Reiz- und Lähmungserscheinungen der Hirnnerven werden nicht nur durch intra- und extrakranielle Tumorausdehnung, sondern auch - wie oben erwähnt - durch Druck von Lymphknotenmetastasen verursacht. Im Frühstadium der Erkrankung sind die Nervenläsionen vorwiegend auf die Nerven im Gebiet des Foramen lacerum beschränkt. Zur intrakraniellen Ausdehnung stehen den Tumoren mehrere Möglichkeiten zur Verfügung, wobei jedoch der Weg des geringsten Widerstandes bevorzugt eingeschlagen wird; d.h. von der Rosenmüllerschen Grube aus dringen die Neoplasmen direkt kranialwärts durch das Foramen lacerum in die mittlere Schädelgrube ein und treffen hier auf das Gebiet des Sinus cavernosus, in dem in enger Nachbarschaft die A. carotis interna, die Stämme der Nn. oculomotorius, trochlearis sowie der erste und zweite Ast des N. trigeminus verlaufen. Somit ist es verständlich, daß unter ophthalmo-neurologischen Komplikationen sowohl im Früh- als auch im Spätstadium Trigeminusläsionen und Augenmuskellähmungen am häufigsten beobachtet werden (BLOOM, 1961, NIELSEN, 1945, THOMAS and WALTZ, 1965). Die Trigeminusschädigungen sind charakterisiert durch Sensibilitätsstörungen im Gesichtsbereich, durch typische Neuralgien oder einseitige, nicht typisch zu lokalisierende Kopfschmerzen. Nur in seltenen Fällen entwickeln sich Kaustörungen infolge Läsion der motorischen Trigeminusfasern (GODTFREDSEN, 1944). Die Paresen der Augenmuskeln machen sich durch Doppelbilder und bei Ausfall des N. oculomotorius zusätzlich durch eine Ptosis und Akkommodationsparalyse bemerkbar.

Weitere Hirnnerven werden erst bei fortschreitender intrakranieller Tumorausdehnung betroffen. Die Nn. glossopharyngeus, vagus, accessorius und hypoglossus können auch extrakranial durch den von der Rosenmüllerschen Grube in den Parapharyngealraum eingedrungenen Tumor oder durch den Druck retropharyngealer Lymphknotenmetastasen geschädigt werden (THOMAS and WALTZ, 1965).

Für die verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten der Hirnnervenausfälle wurden in der Vergangenheit zahlreiche Syndrome aufgestellt, die nach Ansicht von GODTFREDSEN und LEDERMANN (1965) wegen der verwirrenden Vielzahl von Eigennamen nur noch von akademischem und medizin-historischem Interesse sind. Man beschränkt sich heute auf die Bezeichnung "Sinus-Kavernosus-Syndrom" für eine Anzahl von Hirnnervenläsionen im Bereich der mittleren Schädelgrube.

Tab. 4

Art und prozentuale Häufigkeit der Erstsymptome und der Symptome zur Zeit der Klinikaufnahme der malignen Epipharynxtumoren.

Autor	Nasopharyng. S.		Otologische S.		Metast.Hals-L.K.		Ophthalmo-neurolog. S.	
	Ersts.	z.Zt.der Klinikaufn.	Ersts.	z.Zt.der Klinikaufn.	Ersts.	z.Zt.der Klinikaufn.	Ersts.	z.Zt.der Klinikaufn.
1. GODTFREDSEN								
454 Fälle	30,0 %	54,0 %	23,2 %	51,8 %	31,5 %	74,9 %	13,7 %	36,1 %
2. LEDERMANN								
218 Fälle	38,5 %	?	17,0 %	?	18,3 %	70,0 %	14,7 %	31,2 %
3. ALBRECHT								
127 Fälle	42,0 %	68,5 %	21,0 %	45,5 %	15,0 %	52,7 %	17,0 %	49,6 %
4. ORMEROD								
217 Fälle	41,0 %	?	14,0 %	?	18,0 %	70,0 %	15,0 %	?
5. SCHRÖDER und KRESSIN								
167 Fälle	25,0 %	?	29,0 %	?	67,7 %	?	22,2 %	?
6. WANG, LITTLE, SCHULZ								
115 Fälle	41,0 %	61,0 %	27,0 %	41,0 %	38,0 %	50,0 %	13,0 %	23,0 %
7. MOLONY								
87 Fälle	24,1 %	44,4 %	17,7 %	31,1 %	43,4 %	68,9 %	15,8 %	33,6 %
8. PFISTERER								
94 Fälle	32,0 %	?	29,9 %	?	67,7	?	22,2 %	?

B. Symptome zur Zeit der Klinikaufnahme

Während die Frühsymptome der malignen Epipharynxtumoren überwiegend monosymptomatisch sind, d.h. einer der vier Hauptgruppen angehören, findet man zur Zeit der Klinikaufnahme bzw. der Diagnosestellung meist Kombinationen der einzelnen Symptomengruppen, wobei den Halslymphknotenmetastasen eine dominierende Stellung zukommt.

Etwa 5o % der Patienten klagen bei der Klinikaufnahme über nasopharyngeale Beschwerden; otologische Symptome werden zu diesem Zeitpunkt in etwa 4o bis 7o % und regionäre Halslymphknotenmetastasen in 5o bis 7o % der Fälle registriert. Die Literaturangaben in bezug auf die ophthalmo-neurologischen Symptome schwanken um einen Mittelwert von 33 % (GODTFREDSEN, 1944, LEDERMANN, 1961, MOLONY, 1957, PFISTERER, 1959). Abweichende Werte gehen sicherlich auf die unterschiedliche Deutung von Gesichts- und Kopfschmerzen als Trigeminusreiz oder als selbständiges Krankheitsbild zurück (SCHRÖDER und KRESSIN, 1967).

Tabelle 4 gibt eine Zusammenfassung der prozentualen Häufigkeit der Frühsymptome und der Symptome zur Zeit der Klinikaufnahme bzw. der Diagnosestellung in größeren Materialien. Bei fehlenden Angaben wurde in der entsprechenden Rubrik ein Fragezeichen eingesetzt. GODTFREDSEN und LEDERMANN überblicken mit insgesamt 672 Fällen das umfangreichste Material - eine gemeinsame Veröffentlichung in bezug auf die ophthalmo-neurologischen Symptome erfolgte 1965 -, so daß ihren Untersuchungsergebnissen eine besondere Aussagekraft zukommt.

Bezüglich der Symptomatik ließen sich 33 Fälle unseres Krankengutes ausverten (siehe Tab. 5) Der Krankheitsbeginn hatte sich bei der Mehrzahl der Patienten (48,5 %) durch Beschwerden von seiten der Nase und des Rachens - infolge des örtlichen Geschwulstwachstums - bemerkbar gemacht; bei der Klinikaufnahme war der Anteil der Patienten mit diesen Symptomen auf 69,7 % angestiegen. In 27,3 % der Fälle begann die Erkrankung mit otogenen Beschwerden und in 15,2 % mit einer Halslymphknotenschwellung. 3 Patienten (= 9 %) bemerkten als Initialsymptom Sehstörungen. Zur Zeit der Klinikaufnahme boten bereits 48,5 % der Patienten regionäre Lymphknotenmetastasen - ein- oder beidseitig - und 18,o % ophthalmo-neurologische Symptome. Unter letzteren fand sich in allen Fällen (6) eine Abduzensparese, die einmal mit einer Trochlearisparese der Gegenseite, einmal mit einer Parese der Nn. oculomotorius, trochlearis, trigeminus, glossopharyngeus und vagus und einmal mit einer Parese der Nn. facialis, glossopharyngeus, vagus und hypoglossus kombiniert war. In Übereinstimmung mit den in Tab. 4 angeführten Autoren läßt sich auch an Hand unseres relativ kleinen Krankengutes nachweisen, daß die regionären Lymphknotenmetastasen sowie die Zeichen der Hirnnerven- und Augenbeteiligung den Frühsymptomen zugeordnet werden müssen.

Tab. 5

Erstsymptome und Symptome zur Zeit der Klinikaufnahme bei 33 Nasenrachenmalignomen der Universitäts-HNO-Klinik Homburg

	Erstsymptom		z. Zt. der Klinikaufnahme	
	Anzahl der Fälle		Anzahl der Fälle	
	abs.	rel.	abs.	rel.
Nasopharyngeale Symptome	16	48,5 %	23	69,7 %
Otologische Symptome	9	27,3 %	19	57,6 %
Halslymphknotenmetastasen	5	15,2 %	16	48,5 %
Ophthalmo-neurologische Symptome	3	9,o %	6	18,o %

D i a g n o s t i k

Nach PFISTERER (1959) ist der Weg zur Diagnose der malignen Epipharynxtumoren im typischen Fall durch drei Abschnitte gekennzeichnet. Der erste vergeht vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Aufsuchen des Allgemeinpraktikers, der zweite reicht - oft über Umwege - bis zur ersten Überweisung an den Hals-, Nasen- und Ohrenarzt, und der dritte endet mit der Stellung der Diagnose. Jeder der drei Abschnitte zog sich im Krankengut PFISTERERs über etwa 2 1/2 Monate hin, so daß bis zur Diagnosestellung insgesamt etwa 7 1/2 Monate vergingen. Über Latenzzeiten von 8 bis 9 Monaten vom Beginn der Erkrankung bis zur endgültigen Diagnose berichten GEIST und PORTMANN (1952), MOLONY (1957), VAETH (1960) und NIELSEN (1945), während GODTFREDSEN (1944), HILGER (1958) und SMEDAL und WATSON (1959) in ihrem Material durchschnittlich eine Latenz von 10 bis 11 Monaten fanden. Dieser Zeitverlust trägt neben der besonderen anatomischen Ungunst der Tumorlokalisation zur Trübung der Prognose bei. ALBRECHT (1959) und PFISTERER weisen vor allem darauf hin, daß zwei Drittel der Zeitverluste zu Lasten der Ärzte gehen.

Da die Anfangssymptome oft verkannt werden, zumal wenn sie nicht direkt auf einen Prozeß im Nasenrachen hinweisen, werden häufig Fehldiagnosen gestellt, und die Patienten müssen sich nicht selten sogar nutzlosen operativen Eingriffen unterziehen (GODTFREDSEN, 1944, PFISTERER, 1959, SIMMONS and ARIEL, 1949).

In unserem Krankengut vergingen durchschnittlich 8,7 Monate vom Auftreten des Erstsymptoms bis zur Klinikaufnahme bzw. Diagnosestellung. 15 Patienten (= 45 %) kamen innerhalb der ersten 6 Monate, davon 9 schon nach weniger als 2 Monaten zur

Aufnahme, während in 7 Fällen die Anamnese länger als 1 Jahr zurückreichte.

In der folgenden Übersicht sind die einweisenden Ärzte bzw. Kliniken unserer 34 Patienten aufgeführt.

Tab. 6

Einweisender Arzt bzw. Klinik bei 34 Epipharynxmalignomen.

HNO-Arzt	26 Fälle
a. histologisch gesicherte Diagnose	7 Fälle
b. klinische Diagnose	1o Fälle
c. Fehldiagnose	6 Fälle
d. keine Diagnose	3 Fälle
Praktischer Arzt	6 Fälle
Neurologische Klinik	1 Fall
Neurochir. Klinik	1 Fall

21 Patienten, von denen entsprechende Aufzeichnungen vorliegen, suchten nach durchschnittlich 5,9 Monaten einen HNO-Arzt auf, der sie nach weiteren 3,6 Monaten an die Klinik weiterleitete. Häufigste Fehldiagnosen waren Nasennebenhöhlenentzündungen (24 mal), Halslymphknotenschwellung (4 mal) und Trigeminusneuralgie (2 mal). Verdacht auf Oberkiefertumor, Verdacht auf Kehlkopfneoplasma, Polyposis nasi und Abduzensparese wurden jeweils einmal als Einweisungsdiagnose angegeben.

Wegen Verkennung des Grundleidens wurde vor der Klinikeinweisung bei jeweils 2 Patienten eine Septumresektion, eine Kieferhöhlenoperation und eine Parazentese durchgeführt. In einem

Fall wurde eine Halslymphknotenmetastase als Primärtumor angesehen und mit Röntgenstrahlen behandelt, ehe der Tumor im Nasenrachen entdeckt wurde.

Um die Patienten früher einer wirksamen Therapie zuführen zu können, empfiehlt ALBRECHT daher eine gründlichere Nasenrachen-Untersuchung in folgenden Fällen:

a. ungeklärte Kopfschmerzen,
b. chronisch erschwerte Nasenatmung,
c. chronischer Tubenkatarrh,
d. ungeklärte Halslymphknotenschwellung - besonders bei hohem Sitz -,
e. ungeklärte ophthalmo-neurologische Befunde.

Da die digitale Austastung und die übliche postrhinoskopische Spiegeluntersuchung nur eine ganz grobe Orientierung ermöglichen, geschieht die Suche nach der Primärgeschwulst im Epipharynx am besten in Lokalanaesthesie mit Hilfe eines Velotraktors oder zweier dünner Nélatonkatheter, die durch die Nasenlöcher eingeführt und durch die Mundhöhle nach Passage des Nasenrachens wieder herausgeleitet werden. Durch Zug an den mit einer Gefäßklemme fixierten Sondenenden, der von einer hinter dem Patienten stehenden Hilfsperson ausgeführt wird, wird das Gaumensegel weit nach vorn gedrängt, so daß man mit Hilfe eines großen Kehlkopfspiegels einen guten Überblick über den gesamten Nasenrachenraum erhält (HOMMERICH, 1967). Selbst wenn der Tumor bereits Hirnnervensymptome verursacht und Drüsenmetastasen gesetzt hat, kann das örtliche Geschwulstwachstum - insbesondere bei submukös und infiltrierend wachsenden Geschwülsten der Rosenmüllerschen Grube - noch so diskret sein, daß es selbst dem geübten Beobachter entgeht (WANG et al., 1962).

Als zusätzliche diagnostische Hilfsmittel werden deswegen das Postrhinoskop nach SCHULZ van TREEK und das Nasen-Endoskop nach ZÖLLNER empfohlen, wobei letzterem der Vorzug zu geben ist, da das Postrhinoskop ebenso wie die einfache Spiegeluntersuchung den Nachteil einer vorwiegend tangentialen Aufsicht auf große Partien des Nasenrachens hat (ALBRECHT, 1959). Führen auch diese Maßnahmen nicht zum Ziel, so sind sogenannte Blindpunktionen unumgänglich. WILSON empfiehlt sogar eine transpalatinale Fensterung mit großzügiger Gewebsentnahme aus der Rosenmüllerschen Grube, wenn die Symptomatologie einen Tumor in dieser Region vermuten läßt, und die auf dem üblichen Weg gewonnenen Schleimhautbiopsien negativ ausfallen.

Röntgenologische Untersuchung des Schädels

Zu den Routineuntersuchungen gehört weiterhin die Röntgendiagnostik - seitliche Schädelaufnahme und Schädelbasisaufnahme in submento-vertikalem bzw. axialem Strahlengang -, die jedoch für die Früherkennung der Epipharynxmalignome praktisch ohne Wert ist, weil im wesentlichen nur Veränderungen der knöchernen Struktur erfaßt werden, die im Anfangsstadium gering sind, da sich die Tumoren bevorzugt auf präformierten Wegen kranial- und seitwärts ausdehnen, ohne zunächst ossäre Zerstörungen zu verursachen (ALBRECHT, 1959, HOMMERICH, 1967). Nach Ansicht PICHLERs (1956) tragen die seitliche Epipharynxaufnahme mit weicher Aufnahmetechnik und die Darstellung des Schleimhautreliefs mittels dünnen Kontrastbreies, wie von BACLESSE (1956) vorgeschlagen, nicht mehr zur Früherkennung bei als die Postrhinoskopie und Endoskopie.

Eine intensive Röntgenuntersuchung des Schädels einschließlich Schichtaufnahmen in sagittaler und axialer Ebene ist aber unerläßlich zur Beurteilung der Tumorgröße und -ausdehnung, die letztlich bei der Aufstellung des Therapieplanes berücksichtigt werden müssen (GOSEPATH u. REISNER, 1968).

Während im Frühstadium allenfalls Ausweitungen des Foramen lacerum beobachtet werden können, findet man die eigentlichen Zerstörungen der Schädelbasis erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, jedoch nicht in gleicher prozentualer Häufigkeit wie die ophthalmo-neurologischen Komplikationen. GODTFREDSEN (1944) stellte in 29 % (= 115 Fällen) von 397 röntgenologisch untersuchten Fällen Schädelbasisdestruktionen fest, davon wiesen 75,6 % neurologische Komplikationen auf.

LEDERMANN (1961) fand in 31 % seiner Fälle Schädelbasiszerstörungen, darunter 45 % mit Hirnnervenbeteiligungen. Ähnliche Angaben hinsichtlich der Schädelbasisbefunde werden von BLOOM (1961) - (25 %) - und FLETCHER und MILLION (1965) - (25 %) - gemacht.

THOMAS und WALTZ sahen röntgenologische Veränderungen der Schädelbasis bei 62 von 1o9 Patienten mit ophthalmo-neurologischer Symptomatik.

Wie bereits erwähnt, boten 6 Patienten unseres Krankengutes zur Zeit der Klinikaufnahme ophthalmo-neurologische Symptome, wobei es sich in 2 Fällen um eine reine Abduzensparese handelte, während die übrigen verschiedene Kombinationen von Hirnnerven- und Augensymptomen mit einer Abduzensparese boten. In 4 Fällen ließ sich röntgenologisch eine Destruktion der Schädelbasis, und zwar im Bereich der Pyramidenspitze, d.h. in unmittelbarer Nachbarschaft des Foramen lacerum, nachweisen, was den Angaben von GODTFREDSEN und LEDERMANN im Hinblick auf die kraniale Tumorausdehnung auf den präformierten Wegen (Foramen lacerum) entspricht. Bei einem Patienten, der klinisch eine Abduzensparese rechts und eine Trochlearisparese links bei einem den ganzen Nasenrachenraum ausfüllenden Tumor bot, fanden sich röntgenologisch ausgedehnte Zerstörungen im Bereich beider Pyramidenspitzen, der Sella und der Kieferhöhlen.

Schädelbasisdestruktionen ließen sich in weiteren 3 Fällen bei fehlender ophthalmo-neurologischer Symptomatik im Rahmen der routinemäßig durchgeführten Röntgenuntersuchungen des Schädels nachweisen.

T h e r a p i e

Zur Behandlung der bösartigen Geschwülste des Nasenrachens kommen seit Einführung der ultraharten und energiereichen Strahlen im wesentlichen nur strahlentherapeutische Maßnahmen in Frage (FLETCHER et al., 1967), während die chirurgischen Eingriffe nur noch vereinzelt und grundsätzlich in Verbindung mit der Strahlentherapie Anwendung erfahren (UNGERECHT, 1954, SCHRÖDER und KRESSIN, 1967). Wie bei den übrigen Malignomen des HNO-Gebietes erwiesen sich die Zytostatika bisher lediglich als Zusatztherapie oder Palliativmaßnahme bei inoperablen oder nicht mehr bestrahlbaren Krebskranken nützlich (ZANGE, 1960); eine Verbesserung der Heilungsrate durch Kombination mit der Strahlentherapie war nicht zu beobachten. Die Zytostatika führen nach den Untersuchungen BLOOMs (1963) lediglich zu kurzfristigen Remissionen, ohne einen lebensverlängernden Effekt aufzuweisen.

1. Chirurgie

Die schlechte Zugänglichkeit des Nasenrachens, das rasche Vordringen der Tumoren in die Schädelbasis und die benachbarten Strukturen, sowie die Gefahr der nicht beherrschbaren Blutung aus der Tiefe waren von jeher die Hauptargumente gegen eine radikal-chirurgische Entfernung des Primärtumors (ALBRECHT, 1959, GEIST and PORTMANN, 1952, GODTFREDSEN, 1944, HILGER, 1958). Dennoch bemühten sich in Deutschland insbesondere ZANGE und in Frankreich WILSON um den Ausbau der chirurgischen Verfahren, wobei vor allem Wert auf einen adäquaten Zugangsweg zum Nasenrachen - permaxillär oder transpalatinal - gelegt wurde, um eine möglichst umfassende Tumorentfernung zu erreichen. Für die auf den Epipharynx

beschränkten Geschwülste empfahl SEIFFERT (1940) den weniger radikalen Eingriff der Elektrokoagulation im indirekten Spiegelbild. Auf zusätzliche strahlentherapeutische Maßnahmen wurde jedoch nicht verzichtet. Seitdem mit Hilfe der verbesserten konventionellen Röntgentechnik und insbesondere der ultraharten Strahlentherapie zumindest gleich gute Heilungsergebnisse wie mit den kombiniert chirurgisch-radiologischen Verfahren zu erzielen sind, ist die radikal-chirurgische Therapie einschließlich der Neckdissection praktisch vollständig aus dem Behandlungsplan des Nasenrachenmalignoms verdrängt worden (DAWES et al., 1969, FLETCHER et al., 1967, VAETH, 1960, WANG and SCHULZ, 1965).

Da sich unser Krankengut auf die Zeit von 1950 bis 1965 bezieht, während der in Deutschland das operative Vorgehen in Verbindung mit der Strahlentherapie noch eine bedeutende Rolle spielte, sollen die gebräuchlichsten Operationsverfahren kurz geschildert werden.

Unter den chirurgischen Maßnahmen ist zunächst die einfache Elektrokoagulation zu erwähnen, die 1928 von HOLMGREN zur Palliativbehandlung von großen exophytischen oder ulzerierenden Tumoren und zur Therapie von strahlenresistenten Geschwülsten empfohlen wurde. Der Eingriff wird in Lokal- oder Allgemeinanästhesie mit einer großen Diathermiekugel unter Zuhilfenahme eines Kehlkopfspiegels bei vorgezogenem Gaumensegel durchgeführt. Anschließend werden die verkochten Tumorteile mit einer Zange entfernt (SEIFFERT, 1940). Die einfache Elektrokoagulation findet heute vor allem Anwendung in Verbindung mit der intrakavitären Kontaktbestrahlung mit radioaktiven Substanzen, da durch die Verkleinerung bzw. Entfernung der Geschwulst optimale Bedingungen für die Unterbrin-

gung und Wirksamkeit des radioaktiven Präparates geschaffen werden (SCHWAB, 1953/54, UNGERECHT, 1954, SCHEER et al., 1961).

Die radikal-chirurgischen Maßnahmen, die die möglichst totale Ausrottung der Tumoren bis in das gesunde Gevebe zum Ziel haben, erfordern einen guten Zugang zum Nasenrachen, wobei sich unter einer Vielzahl von Möglichkeiten der permaxilläre Weg nach der ZANGEschen Methode, die auch bei uns in einigen Fällen Anwendung fand, am besten bewährt hat (ALBRECHT, 1959, ZÖLLNER, 1952).

Nach einem subziliar-paranasalen Winkelschnitt zum Aufklappen der Oberwange wird die vordere Kieferhöhlenwand mit einem Streifen des Processus frontalis entfernt und anschließend die mediale und hintere Kieferhöhlenwand entknocht. Ragt der Tumor bis in die Flügelgaumengrube, werden zusätzlich Teile des Gaumenbeines und des Processus pterygoideus abgetragen. Ist auch das Siebbein von der Geschwulst befallen, schafft man sich Zugang durch Resektion des Processus frontalis, des Nasen- und Tränenbeines. Durch Entfernung der hinteren Teile der gleichseitigen Nasenmuscheln, des Septums, des Keilbeinbodens und der ganzen Rückseite des Oberkiefers besteht weiterhin ein guter Zugang zur Keilbeinbasis und mittleren Schädelgrube (ZÖLLNER, 1952).

Ein weniger eingreifendes Verfahren, das naturgemäß nicht die Möglichkeiten und den guten Überblick der ZANGEschen Methode bietet, stellt die erweiterte DENKERsche Operation dar, bei der nach sublabialer Schnittführung vom Mundvorhof aus permaxillär der Zugang zum Nasenrachen geschaffen wird.

Der transpalatinale Zugangswert, ursprünglich zur Behandlung von Choanalatresien angewandt, wurde 1946 von WILSON in die

Tumorchirurgie des Nasenrachens eingeführt. Durch fast vollständige Resektion des harten Gaumens - der Defekt wird später durch einen Obturator geschlossen - entsteht ein großes Fenster zum Epipharynx, das neben der operativen Entfernung vorwiegend exophytischer und nicht ausgedehnter Tumoren eine bequeme Unterbringung intrakavitärer Strahlenträger gestattet (LUMPKIN and SHELLEY, 1964, WILSON, 1957).

Neck dissection

Während die oben angeführten chirurgischen Maßnahmen der Ausrottung des Primärherdes dienen, hat die radikale Halsausräumung - nach angloamerikanischem Sprachgebrauch radikale Neck dissection - die Beherrschung der regionären Lymphknotenmetastasen durch Ausräumung der primären und aller übergeordneten Lymphknoten und Lymphgefäße sowie des entsprechenden venösen Abflußgebietes zum Ziel (LEICHER et al., 1956, MAURER, 1969, CONLEY, 1970).

Die Monoblock-Operation, bei der im einzeitigen Verfahren die Resektion des Primärtumors und des dazwischenliegenden Gewebes mit der radikalen Neck dissection kombiniert wird, ist bei den Nasenrachentumoren aus technischen Gründen praktisch nicht durchzuführen (BIENIAS, 1962).

Nach chirurgischer oder radiologischer Beherrschung des Primärtumors - Voraussetzung zur Indikation der Neck dissection - werden die nicht unbedingt lebensnotwendigen Halsweichteile einer Seite in einem Block, einschließlich des M. sternocleidomastoideus, der V. jugularis interna, der A. carotis externa, mit dem Fett- und Bindegewebe des seitlichen Halses herausgelöst. Auf diese Weise wird das gesamte lymphbahnen- und -knotenführende Gewebe zwischen Pleurakuppel und Schädel-

basis entfernt. Da innerhalb von 3 Wochen der venöse Kollateralkreislauf über den vertebralen Venenplexus entwickelt ist, sollte nach dieser Zeit bei entsprechender Indikation die Neck dissection der Gegenseite durchgeführt werden, eventuell als sogenannte konservative Neck dissection, d.h. unter Belassung der V. jugularis interna (BIENIAS, 1962, LEICHER et al., 1956, MATZKER, 1963, NAUMANN, 1957).

Fernmetastasen, Tumoreinbruch in die Haut und Metastaseninvasion in den Knochen der Schädelbasis und der Halswirbelsäule stellen eine Kontraindikation der radikalen Halsausräumung dar (MAURER, 1969).

Eindringlich warnen MAURER (1969) und FLETCHER et al. (1967) vor Teileingriffen, sei es aus bioptischen oder therapeutischen Gründen, wegen der damit verbundenen Gefahr der Rezidive, die therapeutisch nur noch in Ausnahmefällen unter Kontrolle zu bringen sind.

2. Strahlentherapie

Insbesondere seit der Einführung der Supervolttechnik wird die alleinige Strahlenbehandlung der bösartigen Nasenrachengeschwülste und ihrer regionären Metastasen von der Mehrzahl der Autoren als Methode der Wahl angesehen (BERDAL and POPPE, 1963, BRUGERE et al., 1970, FLETCHER et al., 1967, HARA, 1965, LEDERMANN, 1961, SCANLON et al., 1967, WANG and SCHULZ, 1965, u.a.).

a) Perkutane Tiefenbestrahlung

Es bestehen zwar keine grundsätzlichen Unterschiede bezüglich der Wirkung verschiedener ionisierender Strahlenarten und -qualitäten auf das Tumorgewebe. Das Prinzip jeder Strahlen-

therapie besteht jedoch darin, auf das gesamte Volumen des Tumorgewebes eine Strahlendosis in optimaler Höhe zu applizieren bei gleichzeitig minimaler Strahlenbelastung des gesunden Gewebes der Umgebung (SCHEER et al., 1961, WUSTROW, 1965).

Diesem Grundsatz mit der Forderung nach einer optimalen Dosisverteilung genügen die Supervoltgeräte und die künstlichen radioaktiven Isotope eher als die konventionelle Röntgen- und Radiumtherapie.

Unter dem Oberbegriff "Supervolttherapie" werden alle therapeutischen Anwendungen ionisierender Strahlungen mit einer Quantenenergie von mehr als 1 Million Volt zusammengefaßt. Hierzu rechnen die ultraharten Röntgenstrahlen, die Elektronenstrahlen und die Gammastrahlen radioaktiver Isotope, die Röntgenstrahlen mit der zweieinhalbfachen Maximalenergie gleichgesetzt werden können (BECKER und SCHUBERT, 1961).

Die energiereichen Strahlen haben gegenüber den Röntgenstrahlen im konventionellen Energiebereich außer der geringen Streustrahlung den Vorteil, daß sich der Unterschied zwischen Knochen- und Weichteildosis verkleinert, und somit auf Tumoren in der Umgebung von Knochengewebe erhebliche Strahlendosen gegeben werden können, ohne daß es zur Strahlenschädigung bzw. Nekrose des benachbarten Knochengewebes kommt (SCHWAB, 1953/54).

Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß die Oberflächendosis nicht wie bei den energieschwachen Röntgenstrahlen fast der Maximaldosis entspricht, sondern daß das Dosismaximum in die Tiefe des Gewebes vorrückt, da die Dosis von der Oberfläche nach der Tiefe hin zunächst nicht abfällt, sondern ansteigt. Dieser Effekt, der auf der mit steigender Strahlenenergie zu-

nehmenden Reichweite der ionisierenden Teilchen und einer größeren Wellenlänge der Sekundärelektronen beruht, führt zu einer weitgehenden Hautschonung im Strahleneintrittsfeld (BECKER und zum WINKEL, 1963, BECKER und SCHUBERT, 1961).

Die gebräuchlichsten Apparaturen der Supervolttherapie sind die Telegammageräte und die Elektronenschleuder. Bei den Telegamma- oder Telecuriegeräten, die mit den monochromatischen Gammastrahlen der künstlichen radioaktiven Isotopen arbeiten, findet vor allem das Co 60 Verwendung, das eine Quantenenergie von 1,2 bis 1,3 MeV liefert. Die Telekobaltmaschine eignet sich infolge der günstigen Dosisverteilung insbesondere für die Bestrahlung des Primärtumors im Nasenrachen. Das klinisch fast völlige Fehlen der gewohnten Hautreaktion beruht darauf, daß die Haut nur etwa 60 % der Strahlendosis in 5 mm Tiefe erhält (SCHEER et al., 1961). Der hautschonende Effekt macht die in der konventionellen Röntgentherapie oft notwendige Rotations- und Pendelkonvergenzbestrahlung weitgehend überflüssig.

Mit den Elektronenschleudern (Umlauf- und Linearbeschleuniger), zu denen das Betatron gehört, lassen sich Elektronenstrahlen mit einer Energie bis zu 45 MeV erzeugen. Die energiereichen Elektronen bzw. Beta-Strahlen haben im Gewebe nur eine begrenzte, aber mit zunehmender Energie wachsende und genau definierte Reichweite, so daß es, nachdem die Dosis über eine längere Strecke die gleiche geblieben ist, sehr rasch zu einem Absinken der Dosis auf Null kommt. Die Beschränkung der Strahlenbelastung nach der Tiefe ist überall dort von Vorteil, wo der Tumor nur wenige Zentimeter unter der Oberfläche liegt, und wo strahlenempfindliche Organe in Einstrahlrichtung hinter dem Tumor liegen. Somit bietet sich

das Betatron insbesondere zur Bestrahlung der regionären Halslymphknotenmetastasen an, während es wegen der zu starken Streuung im Gewebe zur Behandlung tiefliegender Felder weniger geeignet ist (BECKER und SCHUBERT, 1961).

b) Kontakt- und interstitielle Bestrahlung

Die interstitielle Bestrahlung und die Kontaktbestrahlung stellen im wesentlichen eine Ergänzung der perkutanen Tiefentherapie und der operativen Tumorbehandlung dar. Alleinige Anwendung finden sie lediglich bei lokalen Tumorrezidiven oder als Palliativmaßnahmen bei der Behandlung großer, ausgedehnter Tumoren mit infauster Prognose (WANG and SCHULZ, 1966).

Als Strahlenquelle zur Kontaktbehandlung dienen vornehmlich das natürliche Isotop Radium und das künstliche radioaktive Isotop Kobalt 60. Letzteres wird bevorzugt, da Co 60 einerseits wegen der harten Gammastrahlung auf Grund obiger Ausführungen für alle Bestrahlungen in Knochennähe besonders geeignet ist, und andererseits Co 60 ohne radioaktives Zwischenprodukt in stabiles Nickel zerfällt. Da somit der Einschluß in einen gasdichten Behälter nicht erforderlich ist, kann die Strahlenquelle den anatomischen Gegebenheiten im Nasenrachen weitgehend angepasst werden. Co 60 steht zur Kontaktbestrahlung zur Verfügung als Plastobalt - eine plastisch verformbare Trägermasse mit feinverteiltem radioaktivem Kobalt, die nach Art einer BELLOCQ-Tamponade im Nasenrachenraum befestigt wird - und in Form von Perlen, wobei radioaktive Kobaltperlen, die zum Schutz vor Korrosion und zur Abfilterung der Beta-Strahlen mit einem galvanischen Überzug aus Gold versehen sind, an einem Faden zu einer Perlenkette

aufgereiht werden (SCHWAB, 1953/54).

Ein weiteres, nach Einführung der radioaktiven Isotopen wieder verlassenes Nahbestrahlungsverfahren wurde von CHAOUL eingeführt. Es handelt sich hierbei um eine perorale Röntgennahbestrahlung mit einer Strahlenqualität von 6o bzw. 1oo KV (SCHLUNGBAUM, 1967).

Unter Berücksichtigung des Dosisabfalles entsprechend dem quadratischen Abstandsgesetz kann wegen der durch die anatomischen Gegebenheiten begrenzten Größe der Strahlenquelle mittels der Kontaktbestrahlung eine ausreichende Strahlendosis bis maximal 1o mm Tiefe erzielt werden, so daß schon hieraus ersichtlich ist, daß die Kontaktbestrahlung vornehmlich für eine kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie geeignet ist, bei der zunächst das makroskopisch sichtbare Tumorgewebe durch chirurgische Maßnahmen entfernt wird, und die anschließende intrakavitäre Bestrahlung zur Vernichtung der Tumorinfiltration in das gesunde Gewebe dient (SCHEER et al., 1961).

Zur lokalen Bestrahlung größerer Gewebstiefen - insbesondere bei inoperablen oder Rezidivtumoren - kommt die interstitielle oder intramurale Bestrahlung in Frage, wobei der Tumor mit mehreren kleinen radioaktiven Implantaten gespickt wird. Die erforderlichen kleinen Strahlenquellen werden aus Radon und den künstlichen radioaktiven Substanzen Au 198 und Ir 192 hergestellt.

Heutige Therapie

Bis Ende der fünfziger Jahre wurde an unserer Klinik die Behandlung der bösartigen Nasenrachentumoren entweder mittels der konventionellen Röntgentiefentherapie oder im kombiniert-chirurgisch-radiologischen Verfahren durchgeführt, wobei von

Fall zu Fall die Art des chirurgischen Vorgehens - Elektrokoagulation, permaxillärer Zugang nach ZANGE oder DENKER - variiert wurde. Beide Verfahren wurden bei Bedarf ergänzt durch eine Röntgennahbestrahlung nach CHAOUL oder eine Kontaktbestrahlung mit Radium oder Kobalt 60.

Mit der Einführung der perkutanen Megavolttherapie zu Beginn der sechziger Jahre traten die operativen Maßnahmen zugunsten der alleinigen Strahlentherapie zunehmend in den Hintergrund.

Im Idealfall müßten neben dem Primärtumor alle Regionen in die Bestrahlung einbezogen werden, in die sich der Tumor ausdehnen kann, d.h. der Nasopharynx, die mittlere Schädelgrube, die Orbita, die hinteren Anteile der Nasenhöhle, die parapharyngealen Lymphknotengebiete und alle Halslymphknoten. Wegen der hieraus resultierenden hohen Strahlenbelastung des Zentralnervensystems, die nicht in jedem Falle zu verantworten ist, müssen die Strahlenfelder individuell dem Tumorwachstum bzw. der Tumorausdehnung angepaßt werden (FLETCHER et al., 1967).

Ist der Tumor auf den Nasenrachenraum begrenzt, und sind noch keine Halslymphknoten nachweisbar, dann wird der Epipharynx über zwei seitliche Felder unter Einschluß des größten Teiles der Keilbeinhöhle, der parapharyngealen Lymphknotengebiete und der oberen Gruppe der tiefen Halslymphknotenkette bis in Höhe des Schildknorpels bestrahlt. Die unteren Halslymphknoten werden über ein vorderes geteiltes Feld erreicht.

Grundsätzlich werden also die Lymphknotengebiete des Halses in die Bestrahlung des Primärtumors einbezogen, unabhängig von dem Fehlen oder Vorhandensein von Halslymphknotenmetastasen. Bei Tumorinvasionen in die Schädelbasis, Hirnnervenbefall oder tastbaren Halslymphknoten muß die Feldgröße entspre-

chend individuell variiert werden.

S t a d i e n e i n t e i l u n g

Um den Vergleich verschiedener Materialien bezüglich der Behandlungsergebnisse zu erleichtern, schlugen erstmals GEIST und PORTMANN (1952) eine Stadieneinteilung der Nasenrachenmalignome in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung - lokal und metastatisch - vor Therapiebeginn in drei Klassen vor. WANG u. Mitarb. (1962) modifizierten diese Einteilung und fügten ihr eine vierte Klasse hinzu. 1963 wurde von einem amerikanischen Komitee eine Klassifizierung aller Pharynxtumoren nach den Richtlinien des TNM-Systems erarbeitet (SMITH et al., 1963), die in geringer Modifikation von SCHWAB (1968) für den deutschen Gebrauch veröffentlicht wurde.

Im TNM-System registriert man mit dem Merkmal T die Tumorgröße und die Beziehung des Tumors zum Nachbargewebe, mit N das Verhalten der regionären Lymphknoten und mit M die Fernmetastasen.

Es bedeuten:

T_1: Tumor auf einen Bereich (Hinterwand u. Dach oder Seiten- oder Vorderwand) beschränkt,

T_2: Tumor auf zwei Bereiche ausgedehnt,

T_3: Tumor über den Nasopharynx hinausgehend ohne Knochenbefall,

T_4: Tumor über den Nasopharynx hinausgehend mit Knochenbefall,

N_o: keine tastbaren regionären Lymphknotenmetastasen,

N_1: bewegliche homolaterale regionäre Lymphknotenmetastasen,

N_2: bewegliche kontralaterale oder bilaterale regionäre Lymphknotenmetastasen,

N_3: fixierte homo- oder bilaterale regionäre Lymphknoten-

metastasen,

M_o: keine nachweisbaren Fernmetastasen,

M_1: Fernmetastasen.

Nach diesen Merkmalen wird die in Tabelle 7 aufgeführte Stadieneinteilung vorgeschlagen.

Tab. 7

Stadieneinteilung der Nasenrachentumoren nach dem TNM-System in der Modifikation nach SCHWAB (1968)

Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
T_1, N_o, M_o	T_2, N_o, M_o	T_3, N_o, M_o	T_4, N_{o-2}, M_o
		T_{1-3}, N_{1-2}, M_o	T_{1-4}, N_3, M_o
			T_{1-4}, N_{o-3}, M_1

Wie schon die Modifikation nach Schwab zeigt, hat man sich bisher nicht auf eine allgemeingültige, internationale Stadieneinteilung einigen können, so daß der Vergleich verschiedener Materialien bezüglich der Behandlungsergebnisse noch immer erschwert ist, d.h. zumeist nur global erfolgen kann. Andererseits ist es auch nicht möglich, die von SCHWAB (1961) vorgeschlagene Stadieneinteilung auf bisher veröffentlichte Materialien anzuwenden, da die hierzu erforderlichen Daten nur selten vollständig zur Verfügung stehen.

Behandlungsergebnisse

Zur Analyse der Behandlungsergebnisse stehen 32 von insgesamt 34 Patienten mit einem Nasenrachenmalignom zur Verfügung, da ein Patient wegen des fortgeschrittenen Tumorwachstums mit Tumorkachexie nicht mehr behandelt werden konnte und ein weiterer sich der Verlaufskontrolle entzog.

Von insgesamt 32 Behandelten blieben 6 mindestens 5 Jahre nach Therapieabschluß symptomfrei, was einer relativen Fünfjahresheilungsrate von 18,7 % entspricht. Bei Hinzunahme des verschollenen und des unbehandelten Patienten ergibt sich eine absolute Fünfjahresheilungsrate von 17,6 %.

9 von 32 Behandelten (28 %) blieben 1 Jahr und 7 (21,8 %) 3 Jahre symptomfrei, so daß sich rückblickend das Schicksal unserer Patienten innerhalb eines Jahres nach Therapieabschluß abzeichnete.

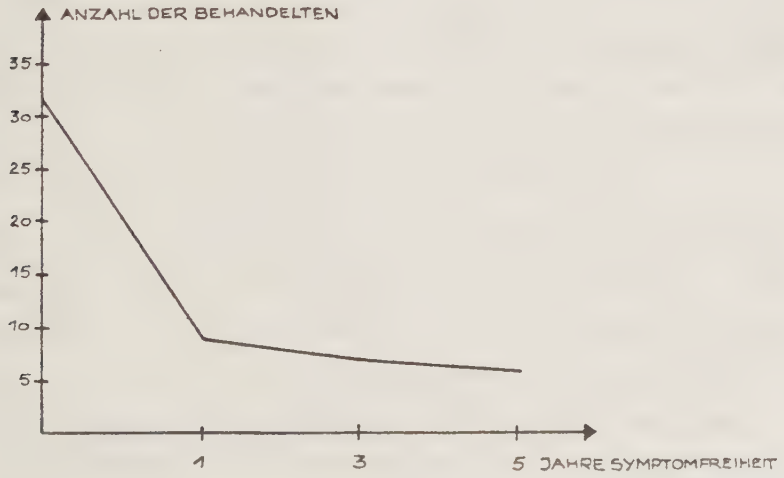


Abb. 5

1, 3 und 5 Jahre Symptomfreiheit von 32 behandelten Epipharynxmalignomen

Betrachtet man die Therapieergebnisse unseres Krankengutes von 32 Patienten im Hinblick auf die Tumorausdehnung vor Einleitung der Behandlungsmaßnahmen, so fällt auf, daß in 5 der 6 Fälle mit Fünfjahresheilung der Tumor noch auf den Nasenrachenraum begrenzt war, während nur 1 Fall aus der Gruppe mit Schädelbasisdestruktion und Hirnnervenbefall mehr als 5 Jahre symptomfrei blieb, dies umso erstaunlicher, als in diesem Fall eine dreimalige Rezidivtherapie von Halslymphknotenmetastasen erforderlich wurde, was aus der Tabelle nicht ersichtlich ist.

Tab. 8

Abhängigkeit der Überlebenszeit von der Tumorausdehnung vor Therapiebeginn bei 32 Patienten

Tumor-Ausdehnung	Gesamtfälle	Überlebenszeit: 1 Jahr	3 Jahre	5 Jahre
Tu auf NRR beschränkt	9	5	5	5
Schädelbasisbefall und / oder Hirnnervenläsion	9	1	1	1
reg. Lymphknotenmetastasen				
a) einseitig	7	3	1	0
b) beidseitig	4	0	0	0
reg. Lymphknotenmetastasen und Schädelbasisbefall oder Hirnnervenläsion	3	0	0	0

Während die Patienten aus der Gruppe mit fortgeschrittenem Tumorwachstum - Schädelbasisdestruktion und/oder Hirnnervenläsion und regionäre Lymphknotenmetastasen - bereits vor Ende eines Jahres nach Therapieabschluß verstarben, war in der Gruppe mit Halslymphknotenmetastasen in 3 Fällen eine Rezidivfreiheit von 1 Jahr und in einem Fall von 3 Jahren zu beobachten; dies wiederum nur bei halbseitiger Metastasierung. Eine Fünfjahresheilung wurde in dieser Gruppe nicht erreicht. Soweit unsere kleine Anzahl von Patienten hier Rückschlüsse erlaubt, scheint die Tumorausbreitung vor Therapiebeginn ganz entscheidend die Prognose des Heilungserfolges zu beeinflussen.

Von unseren 32 Patienten wurden 22 rein radiologisch und 1o kombiniert radiologisch-chirurgisch behandelt, was in etwa einem Verhältnis von 2:1 entspricht (siehe Tab. 9). Ein Patient konnte wegen seines schlechten Allgemeinzustandes bei fortgeschrittenem Tumorwachstum nicht mehr behandelt werden, ein weiterer Fall, bei dem wegen zusätzlicher Komplikationen nur eine Palliativtherapie möglich war, ist in der Gruppe der kombiniert Behandelten miteinbegriffen.

Unter den rein radiologischen Therapiemaßnahmen überwiegt die konventionelle Röntgentiefentherapie, in einigen Fällen kombiniert mit einer intrakavitären Bestrahlung mit Radium, Kobalt 6o oder mit der Hohlanodenröhre nach CHAOUL, mit 15 Fällen, während die Telekobalttherapie, die erst mit Beginn der sechziger Jahre zur Verfügung stand, in 7 Fällen durchgeführt wurde. Eine prophylaktische Bestrahlung der regionären Lymphgebiete des Halses erfolgte lediglich einmal.

Auch in der kombiniert radiologisch-chirurgischen Behandlung steht unter den strahlentherapeutischen Maßnahmen die Rönt-

gentiefentherapie an erster Stelle, die in 5 Fällen mit einer permaxillären Tumorausräumung nach ZANGE - Gesichtsaufklappung - oder im erweiterten DENKERschen Verfahren und in jeweils 1 Fall mit einer Elektrokoagulation und einer palliativen, endonasalen Tumorausräumung kombiniert wurde. Die Supervolttherapie mit der Kobaltbombe wurde in dieser Gruppe in 3 Fällen durchgeführt, und zwar einmal in Verbindung mit einer Gesichtsaufklappung und zweimal mit einer Neck dissection. Sowohl die konventionelle Röntgentiefen- als auch die Telekobalttherapie wurden in den meisten Fällen ergänzt durch eine intrakavitäre Co 60 - oder Ra-Bestrahlung.

Tab. 9
Therapiemaßnahmen und Überlebenszeit bei 32 Patienten

Therapie	Anzahl der Fälle	Überlebenszeit 1 Jahr	3 Jahre	5 Jahre
a) Radiologisch				
Röntgentiefenbestrahlung	9	2	2	1
Röntgentiefenbestrahlung und intrakavitäre Bestrahlung (Ra, Co 6o oder CHAOULsche Nahbestr.)	6	2	1	1
Telekobalt	7	2	2	2
Gesamt:	22	6 (27,3%)	5 (22,6%)	4 (18,2%)
b) kombiniert-radiologisch-chirurgisch				
Röntgentiefenbestrahlung mit intrakavitärer Bestrahlung (Ra, Co 6o oder CHAOUL) u. permaxilläre Tumorausräumung	5	2	1	1
Röntgentiefentherapie u. Elektrokoagulation bzw. endonasale Tumorausräumung	2	1	1	1
Telekobaltbestrahlung u. Neck dissection	2	0	0	0
Telekobaltbestrahlung u. permaxilläre Tumorausräumung	1	0	0	0
Gesamt:	1o	3 (3o %)	2 (2o %)	2 (2o %)

Zur Auswertung der Behandlungsergebnisse im Hinblick auf die therapeutischen Maßnahmen stehen wiederum nur 32 Patienten zur Verfügung, die sämtlich behandelt und mindestens über 5 Jahre nach Therapieabschluß beobachtet werden konnten. Unter den 22 rein radiologisch behandelten Fällen finden wir 4 unserer 6 Patienten mit Fünfjahresheilung sowie 5 Patienten mit mindestens dreijähriger Symptomfreiheit nach Therapiebeendigung. In der Gruppe der 1o kombiniert radiologisch-chirurgisch Behandelten sind 2 Fünfjahresheilungen zu verzeichnen. Das würde - wieder unter Hinweis auf die begrenzte Aussagekraft unseres kleinen Patientengutes - bedeuten, daß die Art der gewählten Therapie - rein radiologisch oder kombiniert radiologisch-chirurgisch - keinen entscheidenden Einfluß auf die symptomfreie Überlebenszeit hatte.

Tab. 1o

Histologische Befunde und Überlebenszeit bei 32 Patienten

Geschwulsttyp	Anzahl der Fälle	Überlebenszeit 1 Jahr	3 Jahre	5 Jahre
A. Epitheliale Geschwülste				
1. Plattenepithelkarzinom				
a) verhornend	5	0	0	0
b) nicht verhornend	7	2	1	1
c) anaplastisch	2	2	2	2
2. Lymphoepitheliom	1	0	0	0
3. Undifferenziertes Karzinom	5	1	1	1
4. Maligner Speicheldrüsenmischtumor	1	0	0	0
Gesamt:	21	5 (23,7%)	4 (19%)	4 (19%)
B. Bindegewebige Geschülste				
1. Retikulosarkom	7	2	2	1
2. Polymorphzelliges Sarkom	2	1	1	1
3. Spindelzellsarkom	1	1	0	0
4. Lymphosarkom	1	0	0	0
Gesamt:	11	4 (36,4%)	3 (27,3%)	2 (18,2%)

Die Analyse der Behandlungsergebnisse unter Berücksichtigung des histologischen Befundes bei 32 Patienten ergibt 4 Fünfjahresheilungen bei 21 Patienten mit epithelialen Geschwülsten (19,o %) und 2 Fünfjahresheilungen bei 11 Patienten mit Tumoren bindegewebigen Ursprungs (18,2 %), d.h. epithe-

liale und bindegewebige Geschwülste sind etwa im gleichen Verhältnis unter den Fünfjahresheilungen vertreten. Aus Tab. 1o ist weiterhin zu entnehmen, daß die differenzierten Tumoren offensichtlich eine ungünstigere Prognose haben als die weniger differenzierten oder anaplastischen Geschwülste.

Tab. 11

Fünfjahresheilungen in der Literatur seit 1959

Jahr	Autor	Ort	Fälle	Fünfjahresheilung Zahl	Fünfjahresheilung %	bezogen auf	Therapie
1959	ALBRECHT	Jena	98	19	19,4	Zugänge	Operation u./oder Rö.- u. intrakav. Ra.-Bestrahlung
1959	ORMEROD	London	3o	5	16	Behandelte	Röntgen- u. Supervolt-bestrahlung
1959	v.RICCA-BONA	Wien	154	2o	12	Behandelte	Komb. Ra.-Kontakt- u. Distanzbestrahlung
1959	SMEDAL/ WATSON	Boston	28	9	32	Behandelte	Röntgenbestrahlung
196o	LAMBERT	Manchester	177	44	23	Behandelte	Röntgenbestrahlung
196o	VAETH	San Fran-zisko	82	23	28,2	Behandelte	Röntgen- u. Supervolt-bestr., teilw. komb. mit Rö, Ra oder Co 6o intrakav.
1961	BLOOM	USA	38	11	29	Behandelte	Röntgenbestrahlung
1961	LEDERMANN	London	1o6	18	17	Behandelte	Röntgen- und Supervolt-bestrahlung
1962	SCHMIDT	Buffalo	75	22	27	Behandelte	Röntgen- oder intrakav. Ra.-Bestrahlung
1962+ 1963	LITTLE et al.	Boston	113	35	31	Behandelte	Röntgen- und Supervolt-Bestrahlung

Fortsetzung Tab. 11

Fünfjahresheilung in der Literatur seit 1959

Jahr	Autor	Ort	Fälle	Fünfjahresheilung Zahl	%	bezogen auf	Therapie
1963	HARE/ CREWS	Illinois	24	8	33	Behandelte	Röntgen- u. Supervoltbestrahlung
1964	LUMPKIN/ SHELLEY	USA	4o	8	2o	Zugänge	Röntgenbestrahlung, z.T. komb. mit Radium intrakavitär
1965	PANG	Honolulu	66	1o	15	Zugänge	Vorwiegend Rö.-Bestrahlung, z.T. Supervoltbestrahlung
1958+ 1967	SCANLON et al.	Minnesota	142	43	3o	Durchbeh.	Röntgen- u. Supervoltbestrahlung
1967	SCHRÖDER/ KRESSIN	Berlin	114	35	3o	Behandelte	Op. u./oder Röntgen-, Supervolt- u. Betatronbestrahlung, z.T. mit Kontaktbestrahlung
1969	HARA	Los Angeles	31	6	19	Zugänge	Supervoltbestrahlung
1969	PEREZ et al.	USA	7o	24	34	?	Strahlenbehandlung
1969	DAWES et al.	New Castle	1o4	2o	22	Behandelte	Röntgenbestrahlung mit intrakav. Ra, Betatronbestrahlung

Fortsetzung Tab. 11

Fünfjahresheilung in der Literatur seit 1959

Jahr	Autor	Ort	Fälle	Fünfjahresheilung Zahl	%	bezogen auf	Therapie
1970	BRUGERE et al.	Paris	56	11	20	Behandelte	Supervolt, z.T. komb. mit Ir 192 intrakavitär
1970	SCHNOHR	Kalifornien	177	47	26,5	Behandelte	Supervolt
1971	CHEN/ FLETCHER	Houston	176	59	33,5	Behandelte	Röntgen- u. überwiegend Supervolt- u. Betatronbestrahlung

Vergleicht man unsere absolute Fünfjahresheilungsrate von 17,6 % mit denen der Literatur seit 1959, so liegt unser Ergebnis im unteren Bereich der zwischen 12 % und 38 % schwankenden Heilungsquoten (siehe Tab. 11), für die ein Durchschnittswert von 24 %, bezogen auf insgesamt 1901 Fälle, errechnet wurde. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Mehrzahl der Autoren nicht absolute, sondern relative Heilungsraten angeben, d.h. nicht behandelte, anbehandelte und dem Verlauf verlorengegangenen Patienten sind aus der Analyse eliminiert worden. Ähnliche Schwankungen bezüglich der Fünfjahresheilungsrate finden sich schon in den Sammelstatistiken von GODTFREDSEN (1944) und ALBRECHT (1959). GODTFREDSEN errechnete aus 806 Fällen der Weltliteratur bis 1943 eine durchschnittliche Fünfjahresheilung von 15 %, während ALBRECHT unter Einbeziehung einer deutschen Sammelstatistik für den Zeitraum von 1944 bis 1958 einen Durchschnittswert von 15,8 % - von insgesamt 1520 Fällen der Literatur - ermittelte.

Die aus der Literatur seit 1959 errechnete Fünfjahresheilungsrate von 24 % läßt wohl trotz des inhomogenen Materials - ein Nachteil jeder Sammelstatistik - erkennen, daß insgesamt eine verbesserte Heilungsrate der bösartigen Nasenrachentumoren erreicht wurde. Dabei scheint die Art der gewählten Therapie, Zugangschirurgie mit Strahlenbehandlung, konventionelle Röntgentiefen- oder Supervoltbestrahlung, wie es sich auch in unserem kleinen Krankengut abzeichnet, weniger von Bedeutung zu sein, als vielmehr die Strahlendosis und die Einbeziehung der regionären Lymphabflußbahnen in die Behandlung des Primärtumors, unabhängig von dem Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen.

SCANLON et al. (1967) fanden in einer vergleichenden Studie, daß die Fünfjahresheilungsquote der konventionellen Röntgentiefenserie der Supervoltserie bei Tumordosen über 5000 R nicht unterlegen ist, wenn man von den übrigen Vorteilen der Megavolttherapie absieht. Die gleichen Autoren ermittelten weiterhin eine deutliche Verbesserung der Heilungsrate, wenn beide Halsseiten zumindest bis in Höhe des Überganges vom mittleren zum unteren Drittel in die Strahlenbehandlung grundsätzlich miteinbezogen werden. Diese Analysen werden von anderen Autoren (CHEN and FLETCHER, 1971, FLETCHER et al., 1965 u. 1967, LEDERMANN, 1961, WANG and SCHULZ, 1966) weitgehend bestätigt.

Ein Vergleich der Behandlungsergebnisse in der Literatur im Hinblick auf die Tumorhistologie bereitet erhebliche Schwierigkeiten, da eine einheitliche Klassifizierung bisher nicht durchgeführt wird. Es läßt sich jedoch herauslesen, daß die Karzinome und Sarkome in etwa gleiche Heilungsraten aufweisen, wobei sich innerhalb der epithelialen Geschwülste eine bessere Prognose bei den anaplastischen Karzinomen, die zum Teil als Lymphoepitheliome und Transitionalzellkarzinome näher unterschieden werden, abzeichnet als bei den differenzierten Karzinomen (BLOOM, 1961, HARE and CREWS, 1963, SCANLON et al., 1967, WANG and SCHULZ, 1966). VAETH (1960) und LEDERMANN (1961) fanden die absolut beste Prognose bei den Lymphosarkomen.

In Übereinstimmung mit den Arbeiten von ALBRECHT (1959) und von SCHRÖDER und KRESSIN (1967) aus dem deutschen Schrifttum ergeben sich in unserem Material keine Unterschiede in der Heilungsquote zwischen Karzinomen und Sarkomen.

Wie bereits in dem Kapitel "Stadieneinteilung" erwähnt, würden sich die Behandlungsergebnisse verschiedener Materialien besser vergleichen lassen, wenn sich eine allgemein gültige Stadieneinteilung des Tumorwachstums vor Therapiebeginn durchgesetzt hätte. Ansätze zu entsprechenden Klassifikationen finden sich in mehreren Arbeiten (BRUGERE et al., 1970, CHEN and FLETCHER, 1971, GEIST and PORTMANN, 1952, SCHMIDT, 1962, WANG et al., 1962), aber leider in verschiedenen Modifikationen.

Wir fanden in unserem Krankengut die größte Heilungsquote unter den Tumoren, die in ihrem Wachstum noch auf den Nasenrachenraum beschränkt waren. Die Ausdehnung der Geschwulst auf die Schädelbasis und die Hirnnerven sowie die Streuung in die regionären Lymphbahnen verschlechterten die Prognose erheblich. Diese Erfahrungen werden mit graduellen Unterschieden praktisch von allen Autoren, die ihr Material diesbezüglich analysieren, bestätigt (siehe Tab. 12).

Tab. 12

Tumorausdehnung und Fünfjahresheilung

Autor	Tumor: auf NNR begrenzt	mit Schädelbasis u./oder Hirnnervenbefall	mit L.k.-Metastasen
LAMBERT, 1960	35,1 %	13,6 %	12,8 %
VAETH, 1960	68,8 %	3,9 %	27,5 %
WANG and SCHULZ, 1962	44,0 %	9,5 %	20,5 %
SCHMIDT, 1962	31,0 %	19,0 %	26,0 %
LITTLE et al., 1963	55,0 %	9,5 %	33,0 %
SCANLON et al., 1967	56,0 %	28,0 %	22,0 %
SCHNOHR, 1971	32,0 %	?	27,0 %

So unterschiedlich auch die Fünfjahresheilungen im Hinblick auf die Tumorausdehnung vor Therapiebeginn von den verschiedenen Autoren angegeben werden, so läßt sich doch eindeutig erkennen, daß das Stadium des Geschwulstwachstums einen entscheidenden Einfluß auf die Heilungschancen hat. Das bedeutet, daß die Früherkennung der bösartigen Nasenrachentumoren zu einer weiteren Verbesserung der Heilungsquote beitragen kann.

Zusammenfassung

An Hand der 34 malignen Nasenrachentumoren, die im Zeitraum von 1950-1965 an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universitätsklinik Homburg/Saar behandelt wurden, wird die Problematik dieser Tumoren im Vergleich mit der Literatur erörtert.

Während in den westlichen Ländern der Anteil der Nasenrachentumoren an den Malignomen aller Körperregionen nur 0,5-0,1 % beträgt, findet sich in der chinesischen Bevölkerung eine überdurchschnittliche Häufung dieser Tumoren mit einem prozentualen Anteil von 6-25 %.

Von 1950-1965 fanden wir unter 13.570 stationär behandelten Patienten 34 Nasenrachenmalignome (0,2 %), die einen Anteil von 3,8 % an 870 Malignomfällen des gleichen Zeitraumes hatten.

Eine Häufung der Tumoren sahen wir in der 6. und 7. Lebensdekade, wobei das männliche Geschlecht mit 70 % eindeutig stärker betroffen war als das weibliche.

Über die Hälfte der Tumoren nahm ihren Ursprung im Bereich der Seitenwand und des seitlichen Nasenrachendaches, während ein Drittel ein ausgedehntes lokales Wachstum aufwies. Ausführlich wurden die Tumorausdehnung und die Wege der regionären Metastasierung besprochen.

Histologisch überwogen die Karzinome mit 64,7 %, darunter im Gegensatz vor allem zu angloamerikanischen und französischen Literatur nur 1 Lymphoepitheliom und als Rarität 1 maligner Speicheldrüsenmischtumor.

48 % unserer Patienten boten als dominierende Frühzeichen nasopharyngeale Beschwerden, während sich der Tumor in 9 % der Fälle durch ophthalmo-neurologische Symptome und in 15,2 %

durch Halslymphknotenmetastasen bemerkbar machte. Zur Zeit der Klinikaufnahme boten bereits 48 % der Patienten regionäre Lymphknotenmetastasen und 18 % ophthalmo-neurologische Symptome.

Nach der Besprechung der diagnostischen Maßnahmen wurde das therapeutische Vorgehen - radiologisch und kombiniert radiologisch-chirurgisch - erörtert unter besonderem Hinweis auf die Supervolttherapie, die heute die dominierende Rolle in der Behandlung der bösartigen Nasenrachentumoren spielt.

Die absolute Fünfjahresheilungsrate betrug in unserem Krankengut 17,6 % (6 von 34 Patienten), wobei radiologische und kombiniert radiologisch-chirurgische Behandlung gleichermaßen am Erfolg beteiligt waren. Bei 5 der 6 Patienten mit Fünfjahresheilung war der Tumor vor Therapiebeginn noch auf den Nasenrachen begrenzt, woraus in Übereinstimmung mit anderen Behandlungsanalysen zu folgern war, daß die regionale Tumorausdehnung vor Einleitung der Therapie von entscheidendem Einfluß auf die Heilungschance ist.

An Hand der Literatur seit 1958 wurde eine durchschnittliche Fünfjahresheilungsquote von 24 % (477 von 1901 Fällen) errechnet, so daß die Prognose der bösartigen Nasenrachentumoren weiterhin als ungünstig zu bezeichnen ist. Es wurde darauf hingewiesen, daß die Früherkennung dieser Tumoren eine bessere Heilungschance erwarten läßt.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

ACKERMAN, L.V. and J.A. DEL REGATO: Cancer. Diagnosis, treatment and prognosis. The C.V. Mosby Company, St. Louis 1962: 328-355

ACQUARELLI, M.J. and A.S. PETER: Obscure symptoms and signs related to the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. Laryngoscope 73, (1963): 760-768

AHLSTRÖM, C.G.: Zur Kenntnis der extra-lymphoglaudulären Retikulumzellsarkome. Beitr. path. Anat. 108, (1943): 169-221

von ALBERTINI, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Georg Thieme, Stuttgart 1956

ALBRECHT, R.: Geschwülste des Nasenrachens. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Hrsg. von J. BERENDES, R. LINK und F. ZÖLLNER, Georg Thieme, Stuttgart 1964: 538-580

ALBRECHT, R.: Die Nasenrachentumoren und ihre Behandlung. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 175, (1959): 1-68

BACLESSE, F.: Les cancers du rhinopharynx. Étude radiographique. Résultats éloignés par la radiothérapie. Ann. Oto-laryng. (Paris) 73, (1956): 332 u. 509-520

BAUER, K.H.: Das Krebsproblem. J. Springer, Berlin 1963

BECKER, J. und G. SCHUBERT: Die Supervolttherapie. Georg Thieme, Stuttgart 1961

BECKER, J. und K. zum WINKEL: Anwendungen der Strahlenheilkunde auf dem HNO-Gebiet. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Hrsg. von J. BERENDES, R. LINK u. F. ZÖLLNER, Georg Thieme, Stuttgart 1964: 886

BERDAL, P. and E. POPPE: Malignant tumors of the nasopharynx. Preliminary results of treatment with high energy roentgen rays. Acta radiol. (Stockh.) 58, (1962): 241-252

BIENIAS, G.B.: Die Verträglichkeit der "Radical Neck-Dissection", insbesondere bei doppelseitiger Anwendung. H.N.O. (Berl.) 10, (1962): 106

BLOOM, S.M.: Cancer of the nasopharynx. Laryngoscope 71, (1961): 1207-1260

BLOOM, S.M.: Management of malignant neoplasms of the nasopharynx. Eye, Ear, Nose Thr. Monthly 42, (1963): 37-39

BRUGERE, J., Y. CACHIN, B. PIERQUIN, R. LEFUR et R. ESTELIN: Bilan du traitement des épithéliomas du cavum. A propos de 90 cas observés à l'Institut Gustave Roussy de 1960 à 1966. Ann. Oto-laryng. (Paris) 87, (1970): 563-572

CAPPELL, D.F.: The pathology of nasopharyngeal tumors. J. Laryng. 53, (1938): 558-580

CHAKRAVORTY, R.A. and M.R. EWING: Nasopharyngeal cancer: a problem in diagnosis. Brit. J. Surg. 44, (1957): 388-393

CHEN, K.Y. and G.H. FLETCHER: Malignant tumors of the nasopharynx. Radiology 99, (1971): 165-171

CONLEY, J.J.: Neck-Dissection. Z. Laryng. Rhinol. 49, (197o): 276-29o

COUTARD, H.: Zusammenfassung der Grundlagen der röntgentherapeutischen Technik der tiefgelegenen Krebse. Strahlentherapie 37, (193o): 5o

DAWES, J.D.R., D.G. HARKNESS, H.F. MARSHALL and P.J. van MIERT: Malignant disease of the nasopharynx. J. Laryng. 83, (1969): 211-238

DIGBY, K.H.: Nasopharyngeal carcinoma. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 9, (1951): 253-265

DIGBY, K.H., W.L. FOOK and Y.T. CHE: Nasopharyngeal carcinoma. Brit. J. Surg. 28, (1941): 517-537

FLETCHER, G.H. and R.R. MILLION: Malignant tumors of the nasopharynx. Amer. J. Roentgenol. 93, (1965): 44-55

GEIST, R.M. and U.V. PORTMANN: Primary malignant tumors of nasopharynx. Amer. J. Roentgenol. 68, (1952): 262-271

GERLINGS, P.G. und D. den HOED: Diagnostik und Therapie der bösartigen Nasenrachengeschwülste. Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. 41, (1937): 385-398

GODTFREDSEN, E.: Ophthalmologic and neurologic symptoms of malignant nasopharyngeal tumors. Acta oto-laryng. (Stockh.) 59, (1944): 1-323

GODTFREDSEN, E. and M. LEDERMANN: Diagnostic and prognostic roles of ophthalmologic signs and symptoms in malignant nasopharyngeal tumors. Amer. J. Ophthalm. 59, (1965): 1063-1069

GOSEPATH, J. und K. REISNER: Zur Klinik der bösartigen Nasen-rachentumoren unter besonderer Berücksichtigung der Tomographie mit mehrdimensionaler Verwischung. Z. Laryng. Rhinol. 47, (1968): 409-411

GUSIC, G. und Z. KRAJINA: Unsere Erfahrungen mit der radikalen Halsresektion aus den Jahren 1957 - 1962. Mschr. Ohrenheilk. 101, (1967): 178

HAFFERL, A.: Lehrbuch der topographischen Anatomie. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953

HANSEN, D.: Frühsymptome bei Nasen-Rachen-Malignomen. H.N.O. (Berlin) 15, (1967): 294-297

HANSEN, D.: Ophthalmo-neurologische Symptome bei Epipharynxmalignomen. Z. Laryng. Rhinol. 46, (1967): 204-210

HARA, H.J.: Review of 41 malignant tumors of the nasopharynx. Ann. Otol. (St. Louis) 74, (1965): 84

HARE, H.F. and Q.E. CREWS: Nasopharyngeal tumors: three to five jear survivals. Amer. J. Roentgenol. 89, (1963): 35-40

HEGENER, J.: Strahlentherapie in der Laryngo-Rhino-Otologie. Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. 31, (1932): 35

HILGER, J.A.: Cancer of the nasopharynx and oropharynx. Laryngoscope 68, (1958): 1532-1539

HO, A.K.T.: Primary carcinoma of the nasopharynx. Laryngoscope 72, (1962): 1351-1378

den HOED, D.: Die Rolle der Strahlenbehandlung bei den bösartigen Geschwülsten. Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. 40, (1937): 156

HOLMGREN, G.: Die Diathermiebehandlung der bösartigen Tumoren der Nasennebenhöhlen, des Naso- und Mesipharynx. Acta oto-laryng. (Stockholm) Suppl. 7, (1928): 301

HOLTHUSEN, H.: Strahlentherapie in der Laryngo-Rhino-Otologie. Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. 31, (1932): 3

HOMMERICH, K.W.: Maligne Geschwülste im Hals-Nasen-Ohrenbereich - Epipharynx- u. Ohrtumoren. Landarzt 43, (1967): 307-318

HÜNERMANN, Th.: Die Geschwülste des Rachens. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, hrsg. von A. DENKER u. O. KAHLER, J. Springer, Berlin 1925: 273-306

JACKSON, C.: Primary carcinoma of the nasopharynx: a table of cases. J. Amer. med. Ass. 37, (1901): 371

JANSEN, H.H., F. LINDEMANN u. W. DOERR: Beitrag zur Kenntnis der histologischen Differentialdiagnose schwierig zu beurteilender, gleichwohl charakteristischer Geschwülste der Nasen-Rachen-Region. H.N.O. (Berlin): 13/6, (1965): 153-161

LAMBERT, V.: Malignant disease of the post-nasal space. J. Laryng. 74, (1960): 1-21

LAING, D.: Virus as cause of nasopharyngeal carcinoma. Acta oto-laryng. 67, (1969): 190-199

LEDERMANN, M.: Cancer of the nasopharynx: Its natural history and treatment. Ch. C. Thomas, Springfield 1961

LEICHER, H., W. BECKER und J. MATZKER: Neck-Dissection. Z. Laryng. Rhinol. 35, (1956): 359

LENZ, M.: Roentgen therapy of primary cancer of the nasopharynx. Amer. J. Roentgenol. 48, (1942): 816-832

LIANG, P.: Zit. nach Zentralbl. HNO 86, (1965): 166

LITTLE, J.B., M.D. SCHULZ and C.C. WANG: Radiation therapy for cancer of the nasopharynx. Arch. Otolaryng. 77, (1963): 621-624

LÜDIN, M.: Primitive maligne Geschwülste der Nasen- und Rachengegend. Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 9, (1947): 148-174

LUMPKIN, S.M. and W.M. SHELLEY: Carcinoma of the nasopharynx. Arch. Otolaryng. 79, (1964): 239-246

MARSCHIK, H.: Die Pathologie und Diagnostik der malignen Geschwülste der Nase und des Nasenrachenraumes. Beitr. Anat. etc., Ohr. 7, (1914): 327-378

MACCOMB, W.S. and G.H. FLETCHER: Cancer of the head and neck. William and Wilkins, Baltimore 1967

MARTIN, H.E. and J.V. BLADY: Cancer of the nasopharynx. Arch. Otolaryng. 32, (1940): 693-727

MARTIN, H. and St. QUAN: The radical incidence of naso-pharyngeal cancer. Anm. Otol. (St. Louis) 60, (1951): 168-174

MARTINEZ, G.: Zit. bei VAETH

MATZKER, J.: Die radikale Halsausräumung (Neck dissection) als Routineeingriff. Arch. Ohr-, Nas- u. Kehlk.-Heilk. 182, (1963): 403

MAURER, H.: Komplikationen der Neck dissection und ihre Behandlung. Z. Laryng. Rhinol. 48, (1969): 44-55

MEKIE, D.E.D. and M. LAWLEY: Nasopharyngeal carcinoma. Arch. Surg. 69, (1954): 841-848

MILLION, R.R., G.H. FLETCHER and R.H. JESSE: Evaluation of elective irradiation of the neck for squamous cell carcinoma of the nasopharynx, tonsillar fossa, and the base of tongue. Radiology 80, (1963): 973-988

MINNIGERODE, B.: Zur Anatomie und Klinik ophthalmoneurologischer Initialsymptome der Nasenrachenmalignome. H.N.O. (Berlin): 15, (1967): 109

MOLONY, T.J.: Malignant tumors of the nasopharynx. Laryngoscope 67, (1957): 1297-1305

NAUMANN, H.H.: Die Lymphknotenmetastasen beim Krebs der Mundhöhle und der oberen Luftwege. Dtsch. med. Wschr. 82, (1957): 1263

NEW. G.B. and W. STEVENSON: End results of treatment of malignant lesions of the nasopharynx. Arch. Otolaryng. 38, (1943): 205-209

NIELSEN, J.: Roentgen treatment of malignant tumors of the nasopharynx. Acta radiol. (stockh.) 26, (1945): 133-154

OBREGON, G.: A study of hundred cases of Neck dissection. Arch. Otolaryng. 66, (1957): 54

OPPIKOFER, E.: Primäre maligne Geschwülste des Nasenrachenraumes. Arch. Laryng. Rhinol. (Berlin) 27, (1913): 526-564

ORMEROD, F.C.: Bösartige Tumoren des Nasenrachens. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 175, (1959): 221

PANG, L.Q.: Carcinoma of the nasopharynx. Arch. Otolaryng. 82, (1965): 622-628

PEREZ, C.A., L.V. ACKERMAN and W.B. MILL: Cancer of the nasopharynx. Factors influencing prognosis. Cancer 24, (1969): 1-17

PFISTERER, H.: Diagnose und Fehldeutung von malignen Epipharynxtumoren. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 175, (1959): 261-267

PICHLER, H.: Zur Bedeutung der Röntgenbilder für die Beurteilung der Epipharynxtumoren. Mschr. Ohrenheilk. 89, (1955): 10-11

QUICK, D. and M. CUTLER: Transitional cell epidermoid carcinoma. Surg. Gynec. Obstet. 45, (1927): 320-331

RAO, P.B.: Malignant tumors of nasopharynx in Delhi. Journ. Laryng. 80, (1966): 151-159

RAUBER - KOPSCH Lehrbuch der Anatomie. Thieme, Leipzig 1950

REGAUD, Cl.: Zitiert bei AHLSTRÖM

v. RICCABONA, A. und K. WASSERBURGER: Erfahrungen der Klinik mit der Radiumbehandlung des Epipharynxcarcinoms. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 175, (1959): 244-250

SALINGER, S. and S.J. PEARLMAN: Malignant tumors of the epipharynx. Arch. Otolaryng. 23, (1936): 149-172

SCANLON, P.W., K.D. DEVINE and L.B. WOOLNER: Malignant lesions of the nasopharynx. Ann. Otol. (St. Louis) 67, (1958): 1005-1021

SCANLON, P.W., R.E. RHODES, L.B. WOOLNER and J.B. Mc BEAN: Cancer of the nasopharynx. Amer. J. Roentgenol. 99, (1967): 313-325

SEIFFERT, A.: Zur Behandlung maligner Nasenrachentumoren. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 148, (1940): 246-251

SIMMONS, M.W. and I.M. ARIEL: Carcinoma of nasopharynx: report of 150 cases. Surg. Gynec. Obstet. 88, (1949): 763-775

SINGER, L.: Zur pathologischen Anatomie der malignen Geschwülste im Nasenrachenraum. Z. Hals-, Nas. u. Ohrenheilk. 17, (1927): 368-380

SMEDAL, M.J. and J.R. WATSON: Treatment of cancer of nasopharynx with 2.000.000 Volt radiation. Surg. Clin. N. Amer. 39, (1959): 669-675

SMITH, R.R., E.L. FRAZELL, R. CAULK, P.M. HOLWGER and W.O. RUSSELL: The american joint comitee's proposed method of stage classification and endresult reporting applied to 1320 pharynx cancers. Cancer 16, (1963): 1505

SOUCY, G.: Zitiert bei GODTFREDSEN

SCHEER, K.E., W. SCHWAB und W. EY: Indikationen zur Supervoltbestrahlung und lokalisierten Isotopentherapie in der Oto-Rhino-Laryngologie. Med. Welt (Stuttg.) 8, (1961): 363

SCHINZ, H.R.: Die vorläufigen Ergebnisse der protrahiert-fraktionierten Röntgenbestrahlung der malignen Pharynx- und Larynxgeschwülste am Röntgeninstitut der Universität Zürich. Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. 31, (1932): 255

SCHINZ, H.R. und A. ZUPPINGER: Züricher Erfahrungen der Radiotherapie bei bösartigen Epipharynxtumoren. Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. 41, (1937): 173-177

SCHLUNGBAUM, W.: Medizinische Strahlenkunde. Walter de Gruyter u. Co., Berlin 1967

SCHMIDT, M.C.: Cancer of the nasopharynx. Radiology 78, (1962): 751-759

SCHMINCKE, A.: Über lymphoepitheliale Geschwülste. Beitr. path. Anat. 68, (1921): 161-170

SCHNOHR, P.: Survival rates of nasopharyngeal cancer in California. A review of 516 cases from 1942 trough 1965. Cancer 25, (1970): 1099-1106

SCHRÖDER, H.J. und J. KRESSIN: Diagnostik, Therapie und Heilungsergebnisse maligner Nasenrachentumoren aus dem Krankengut der HNO-Klinik Charité Berlin von 1944 bis 1965. Arch. Geschwulstforsch. 29, (1967): 74-84

SCHRÖDER, H.J. und J. KRESSIN: Zur neurologischen Symptomatik maligner Nasenrachentumoren. Z. Laryng. Rhinol. 46, (1967): 832-837

SCHWAB, W.: Verbesserungen in der Therapie maligner Tumoren im Hals-Nasen-Ohren-Bereich durch kombinierte chirurgische und radiologische Maßnahmen. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 164, (1953/54): 547

SCHWAB, W.: Die Behandlung bösartiger Nasenrachengeschwülste mit dem kombinierten chirurgisch-radiologischen Verfahren der Heidelberger Klinik. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 175, (1959): 232-235

SCHWAB, W.: Zur Klassifizierung und Dokumentation bösartiger Geschwülste im Hals-Nasen-Ohren-Bereich unter Berücksichtigung der Richtlinien der UICC (TNM-System). Z. Laryng. Rhinol. 47, (1968): 21

SCHWAB, W., W. EY, K. WERNER und K. SCHEER: Erfahrungen bei der Behandlung maligner Geschwülste des Epipharynx, der Zunge und der Tonsillen auf Grund des Krankengutes der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Heidelberg. Strahlentherapie 104, (1957): 36-50

THOMAS, J.E. and A.G. WALTZ: Neurological manifestations of nasopharyngeal malignant tumors. J. Amer. med. Ass. 192, (1965): 103-106

THOMPSON, E.A.: Lymphoepithelioma of the nasopharynx. Arch. Otolaryng. 54, (1951): 390-408

TROTTER, W.: On certain clinically obscure tumors of the nasopharynx. Brit. med. J. 2, (1911): 1057

UNGERECHT, K.: Der gegenwärtige Stand der operativen und radiologischen Behandlung des Epipharynxcarcinoms. Z. Laryng. Rhinol. 33, (1954): 310-314

AETH, J.M.: Nasopharyngeal tumors: 82 consecutive patients treated in a period of twenty-two-years. Radiology. 74, (1960): 364-371

ANG, C.C., .B. LITTLE and .D. SCHULZ: Cancer of the nasopharynx. Its clinical and radiotherapeutic consideration. Cancer 15, (1962): 921-926

ANG, C.C. and .D. SCHULZ: Cancer of the nasopharynx. Its clinical nurse and management. Geriatrics 20, (1965): 864-870

ANG, C.C. and .D. SCHULZ: Management of locally recurrent carcinoma of the nasopharynx. Radiology. 86, (1966): 900-903

ILSON, C.P.: Observations on the surgery of the nasopharynx. Ann. Otol. (St. Louis) 66, (1957): 6-40

USTROW, F.: Die Tumoren des Gesichtsschädels. Urban und Schwarzenberg, Berlin 1965

EH, S.: A histological classification of carcinomas of the nasopharynx with a critical review of lymphoepitheliomas. Cancer 15, (1962): 895-920

ANGE, J.: Krebsgeschwülste des Nasenrachens. Münch. med. Wschr. 29, (1957): 1936

ANGE, J.: Diagnostische und therapeutische Probleme bei bösartigen Geschwülsten des Mundrachens nebst 23-jährigem Ergebnisbericht. Z. Laryng. Rhinol. 39, (1960): 261

ZÖLLNER, F.: Die Grenzen der Operabilität der Geschwülste des Nasenrachens. Zschr. Laryng. 31, (1952): 1-10

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. Maurer für die Überlassung des Themas sowie für seine stets wohlwollende Unterstützung bei der Gestaltung der Arbeit zu danken.

L e b e n s l a u f

Am 30. April 1940 wurde ich in Breslau als Sohn des Gewerbemedizinalrates Dr. med. Hans Schramm und seiner Ehefrau Hildegard geb. Schneider geboren.

Von 1946 bis 1950 besuchte ich die Volksschule und anschließend das Staatliche Ludwigsgymnasium in Saarbrücken bis zur Reifeprüfung im Jahre 1959.

Von 1959 bis zum Medizinischen Staatsexamen am 14.7.1965 war ich an der Medizinischen Fakultät des Saarlandes immatrikuliert, unterbrochen durch ein einsemestriges Studium an der Universität Innsbruck im Winterhalbjahr 1963/64.

Nach Ableistung der Medizinalassistentenzeit - an der HNO-Klinik der Universität des Saarlandes in Homburg, der chirurgischen Abteilung des Rastpfuhl-Krankenhauses in Saarbrücken, der gynäkologischen Abteilung des Landeskreiskrankenhauses in Völklingen und der Medizinischen Klinik des Knappschaftskrankenhauses in Sulzbach - erhielt ich am 1.10.1967 die Approbation. Nach fünfjähriger Weiterbildung in der Medizinischen Klinik Sulzbach erhielt ich am 1.10.1972 die Anerkennung als Internist. Seit dem 1.1.73 bin ich als Oberarzt in der Medizinischen Klinik Sulzbach der Krankenanstalten der Bundesknappschaft tätig.